

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“Уральский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Литусов Н.В.

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ АЭРОБНЫЕ КОККИ

Иллюстрированное учебное пособие

**Екатеринбург
2016**

УДК 579

Рецензент: профессор кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО УГМУ доктор медицинских наук профессор Слободенюк А.В.

Литусов Н.В. Грамположительные аэробные кокки. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2016. – 89 с.

Иллюстрированное учебное пособие “Грамположительные аэробные кокки” подготовлено в качестве информационного сопровождения самостоятельной работы студентов, осваивающих дисциплины “Микробиология”, “Микробиология, вирусология”, “Микробиология, вирусология, иммунология”.

В иллюстрированном учебном пособии приводятся сведения о морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических свойствах, антигенной структуре, факторах патогенности грамположительных аэробных кокков, патогенезе, клинической картине, методах диагностики, профилактики и принципах лечения заболеваний, вызываемых этими микроорганизмами.

Пособие содержит вопросы для самоконтроля усвоения материала и тренировочные тестовые задания.

Иллюстрированное учебное пособие предназначено для внеаудиторной подготовки студентов, обучающихся по специальностям 31.05.01 (лечебное дело), 31.05.02 (педиатрия), 32.05.01 (медико-профилактическое дело), 31.05.03 (стоматология) и 33.05.01 (фармация).

© ГБОУ ВПО УГМУ, 2016

© Литусов Н.В.

Содержание

Грамположительные аэробные кокки	4
1. Стафилококки	4
2. Стрептококки	34
3. Пневмококки	49
4. Энтерококки	59
Вопросы для контроля усвоения материала	65
Тренировочные тестовые задания	66
Учебная и методическая литература	86

Грамположительные аэробные кокки

Кокки представляют собой микроорганизмы шарообразной формы. Среди кокков имеются грамположительные и грамотрицательные, аэробные и анаэробные бактерии. Кокки имеют важное медицинское значение (таблица 1).

Таблица 1 – Основные представители кокков, имеющих медицинское значение

Тип дыхания бактерий	Грамположительные кокки	Грамотрицательные кокки
Аэробный	стафилококки стрептококки энтерококки лейконостоки педиококки лактококки	менингококки гонококки
Анаэробный	пептококки пептострептококки	вейлонеллы

Грамположительные аэробные кокки широко распространены в природе и объединяют патогенные, условно-патогенные и непатогенные микроорганизмы. С одной стороны, грамположительные аэробные кокки входят в состав нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек тела человека. С другой стороны, они способны вызывать у человека различные инфекционные заболевания. Основными представителями грамположительных аэробных кокков являются стафилококки, стрептококки, пневмококки и энтерококки.

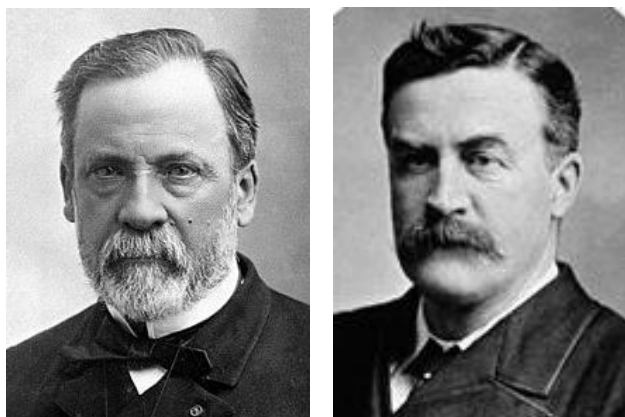
1. Стафилококки

Впервые стафилококки были описаны в 1878 г. известным немецким микробиологом Р. Кохом (рисунок 1).



Рисунок 1 – Роберт Кох (Heinrich Hermann Robert Koch, 1843-1910 гг.).

В чистой культуре стафилококки выделили французский микробиолог Л. Пастер из гноя фурункула человека и шотландский хирург А. Огстон из гноя абсцессов пациентов хирургического стационара (рисунок 2).



А

Б

Рисунок 2 – А – Луи Пастер (Louis Pasteur, 1822-1895 гг.); Б – Александр Огстон (Alexander Ogston, 1844-1929 гг.).

В 1881 г. А. Огстон предложил родовое название - *Staphylococcus*. Подробное описание разных видов стафилококков представил в 1884 г. немецкий врач, профессор патологии и терапии О. Розенбах (рисунок 3).



Рисунок 3 – Оттомар Эрнст Феликс Розенбах (Ottomar Ernst Felix Rosenbach, 1851-1907).

Таксономическое положение и классификация стафилококков. Название стафилококков происходит от греческих слов “*staphylos*” – виноград, гроздь и “*coccus*” – ягода, зерно.

Стафилококки относятся к типу *Firmicutes*, классу *Bacilli*, порядку *Bacillales*, семейству *Staphylococcaceae* и роду *Staphylococcus*. Этот род включает более 35 видов. Клинически значимыми для человека видами стафилококков являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus intermedius* и некоторые другие.

Среди стафилококков выделяют патогенные виды (в частности, *S. aureus*), условно-патогенные виды (например, *S. epidermidis*) и непатогенные виды (в частности, *S. saprophyticus*).

С точки зрения патогенетических признаков важной является классификация стафилококков по способности продуцировать плазмокоагулазу. По этому признаку стафилококки подразделяются на **коагулазоположительные** или **коагулазопозитивные** (к ним относится золотистый стафилококк – *S. aureus*) и **коагулазоотрицательные** или **коагулазонегативные** стафилококки (к ним относятся эпидермальный и сапрофитный стафилококки – *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*). Внутри вида по чувствительности к бактериофагам *S. aureus* подразделяется на фагогруппы и фаговары.

Морфологические и тинкториальные свойства стафилококков. Стафилококки имеют шаровидную форму, диаметр клеток составляет 0,5-1,5 мкм. В мазках из культур, выросших на питательных средах, они образуют скопления, напоминающие виноградные грозди. Такое расположение обусловлено делением клеток в разных плоскостях (рисунок 4).

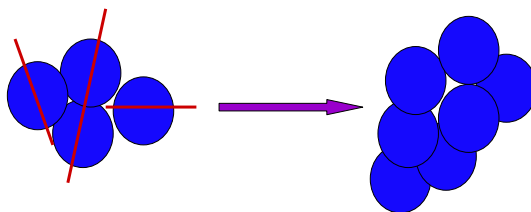


Рисунок 4 – Схема образования виноградной грозди при делении стафилококков (красные линии показывают расположение плоскостей, в которых происходит деление отдельных клеток).

В патологическом материале стафилококки располагаются небольшими группами (рисунок 5).

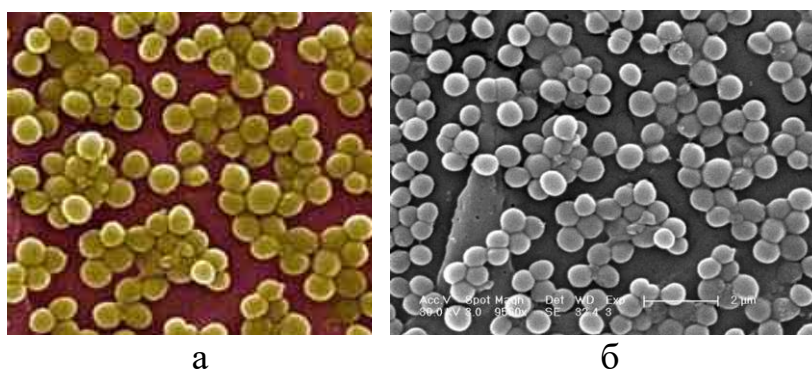


Рисунок 5 – Стафилококки. Компьютерная визуализация (а) и сканирующая электронная микроскопия (б).

Стафилококки неподвижны, спор не образуют. Некоторые стафилококки могут образовывать микрокапсулу. По Граму стафилококки окрашиваются положительно (рисунок 6).

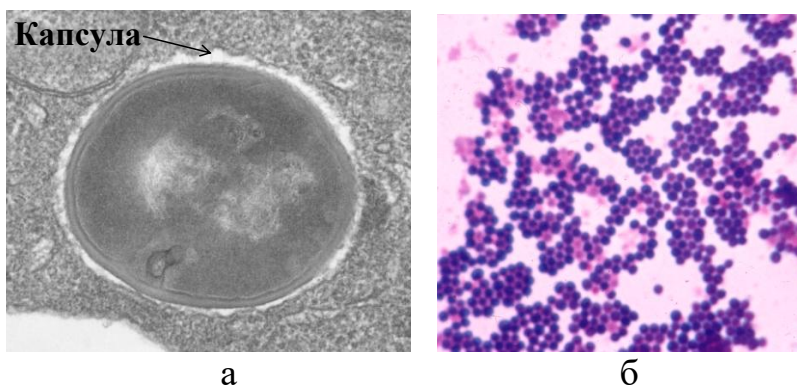


Рисунок 6 – Стафилококки. Просвечивающая электронная микроскопия (а) и иммерсионная микроскопия, окраска по Граму (б).

Культуральные и биохимические свойства стафилококков.

Стафилококки являются факультативными анаэробами, хорошо растут в аэробных условиях при температуре 35-40⁰С и pH 7,0-7,5 на простых питательных средах (на мясо-пептонном агаре – МПА и в мясо-пептонном бульоне - МПБ). На МПА стафилококки образуют ровные круглые колонии S-формы диаметром 2-4 мм, которые могут быть окрашены в желтый, белый, оранжевый, кремовый цвета. Цвет колоний обусловлен наличием пигмента, синтезируемого стафилококками в аэробных условиях. Однако пигментообразование не является видовым признаком стафилококков. При размножении в жидких питательных средах стафилококки вызывают равномерное помутнение (рисунок 7).

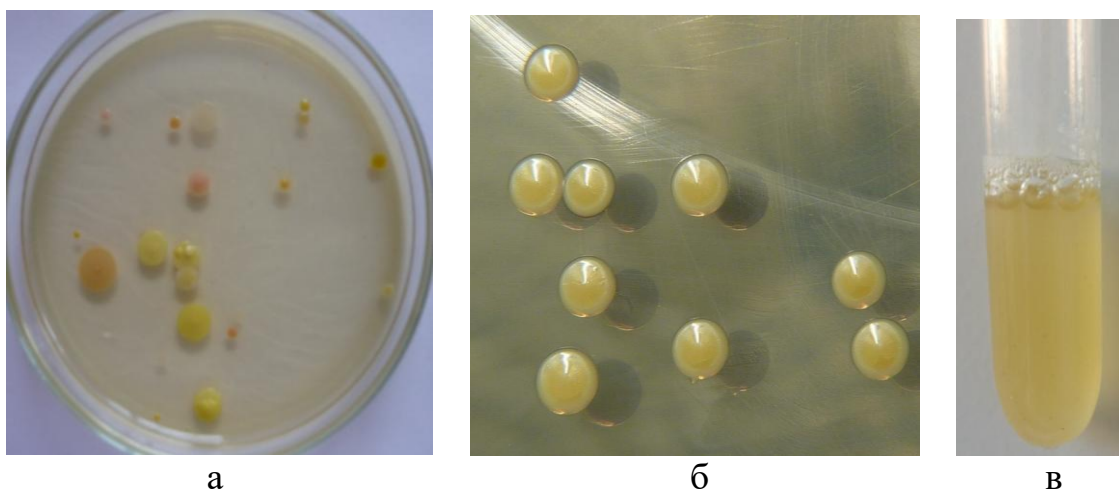


Рисунок 7 – Колонии стафилококков на МПА (а), внешний вид колоний золотистого стафилококка на МПА (б) и характер роста стафилококков в МПБ (в).

Стафилококки являются представителями галофильных (солеустойчивых) бактерий: они хорошо растут при высоких концентрациях в питательной среде хлорида натрия (10-15%). Поэтому селективными для стафилококков являются питательные среды с повышенным содержанием NaCl: желточно-солевой агар (ЖСА), молочно-солевой агар (МСА), молочно-желточно-солевой агар (МЖСА). На желточно-солевом агаре патогенные стафилококки формируют колонии, окруженные радужным венчиком за счет разложения лецитина яичного желтка с помощью фермента лецитиназы (рисунок 8).

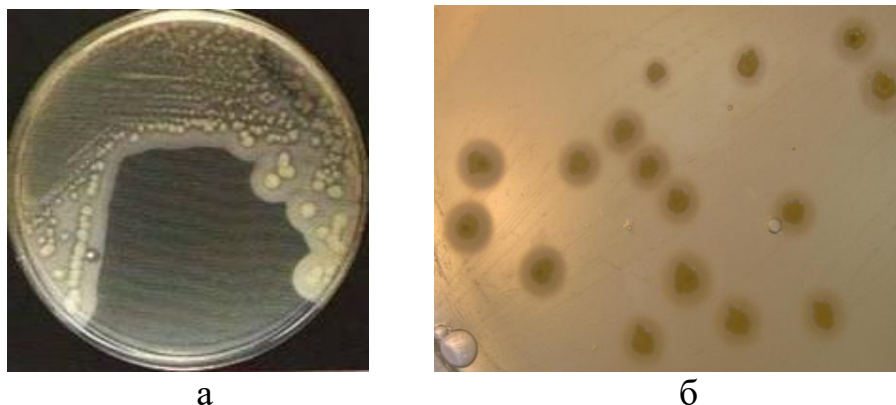


Рисунок 8 – Характер роста стафилококков на желточно-солевом агаре (а) и зоны опалесценции вокруг колоний (б).

На кровяном агаре золотистый стафилококк формирует колонии, окруженные зоной гемолиза, эпидермальный стафилококк зон гемолиза не образует (рисунок 9).

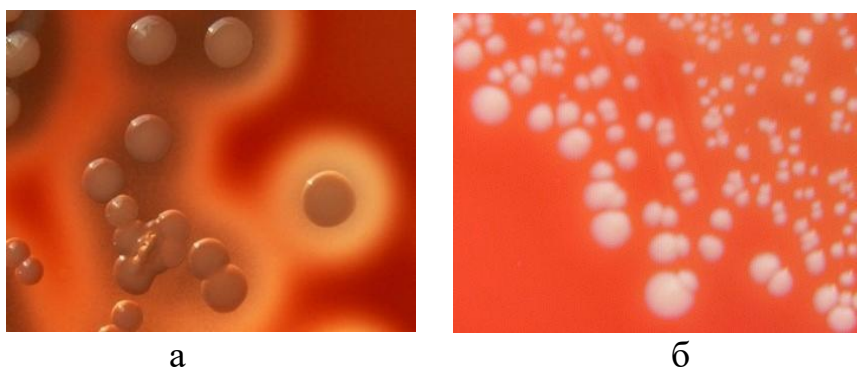


Рисунок 9 – Характер роста на кровяном агаре золотистого стафилококка (а) и эпидермального стафилококка (б).

Стафилококки обладают высокой биохимической активностью: они ферментируют в аэробных условиях многие углеводы до уксусной кислоты без газа. В частности, *S. aureus* разлагает до кислоты глюкозу, сахарозу, лактозу, маннит и не ферментирует мальтозу (рисунок 10).

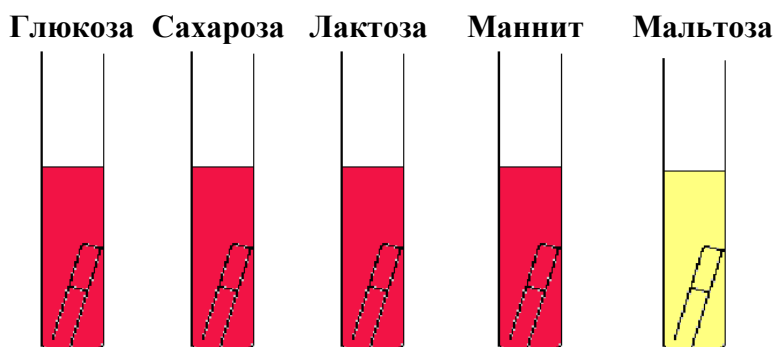


Рисунок 10 – Ферментация углеводов золотистым стафилококком.

Разные виды стафилококков ферментируют разный спектр углеводов. Дифференциально-диагностическое значение имеет тест на сбраживание глюкозы в

анаэробных условиях. Ферментация глюкозы в анаэробных условиях с образованием молочной кислоты характерна для стафилококков и отличает их от стрептококков. Для проведения этого теста используют готовую среду с индикатором ВР (водорастворимым голубым) или среду Хью-Лейфсона с индикатором бромтимоловым синим. Исходная среда имеет лиловый (среда с индикатором ВР) или зеленый (среда Хью-Лейфсона) цвет. Аэробные бактерии окисляют глюкозу, то есть образуют кислоту только в среде без вазелинового масла. Анаэробные бактерии ферментируют глюкозу, то есть образуют кислоту только в среде с вазелиновым маслом. Факультативные анаэробы, к которым относится золотистый стафилококк, утилизируют глюкозу в аэробных и анаэробных условиях. Посев осуществляют уколом в столбик питательной среды в две пробирки. После посева для создания анаэробных условий среду в одной из пробирок заливают слоем стерильного вазелинового масла. Культивирование проводят в течение 3-4 суток. Образование кислоты приводит к желтому окрашиванию столбика среды (рисунок 11).

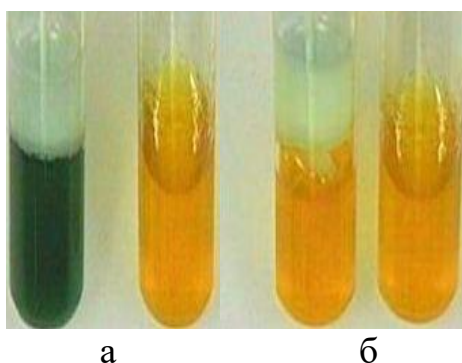


Рисунок 11 – Окисление глюкозы аэробными бактериями (а) и сбраживание глюкозы факультативными анаэробами (б).

Стафилококки разжижают желатин в виде воронки, белки расщепляют до аммиака и сероводорода, не образуют индола.

Патогенные виды стафилококков (в частности, *S. aureus*) продуцируют плазмокоагулазу (**коагулазоположительные**) и фибринолизин. *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* не продуцируют плазмокоагулазу (**коагулазоотрицательные**). Плазмокоагулазу и фибринолизин выявляют следующим образом. В пробирку с плазмой крови кролика вносят исследуемую культуру и инкубируют в течение суток при температуре 36°C. При положительной реакции образуется плотный сгусток. Для выявления фибринолитической активности пробирку со сгустком оставляют в термостате еще на сутки. При наличии фибринолизина сгусток разжижается (рисунок 12). В последние годы в материале от больных все чаще обнаруживают коагулазоотрицательные стафилококки, считавшиеся ранее непатогенными бактериями.

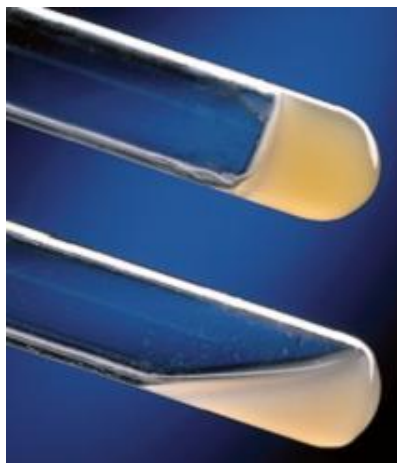


Рисунок 12 – Свертывание плазмы коагулазой (верхняя пробирка) и разжижение сгустка фибринолизином (нижняя пробирка).

Стафилококки продуцируют каталазу (**каталазоположительные**), что отличает их от стрептококков и энтерококков, которые являются **каталазоотрицательными** бактериями. Каталаза разрушает перекись водорода, в результате чего стафилококки защищены от высокотоксичных производных кислорода. Продуцирование каталазы выявляется при добавлении к микробной культуре (на плотной питательной среде или на стекле) 1% раствора перекиси водорода. Положительная реакция проявляется выделением пузырьков газа (рисунок 13).



а



б

Рисунок 13 – Выявление каталазы стафилококков с помощью перекиси водорода на питательном агаре (а) и на стекле (б).

Стафилококки являются **оксидазоотрицательными**, то есть не продуцируют оксидазу. Например, цитохромоксидазу выявляют путем нанесения капли суточной микробной культуры на фильтровальную бумажку, смоченную специальным реактивом (1% спиртовой раствор α -нафтола; 1% водный раствор N-диметил- β -фенилендиамина дигидрохлорида). В положительном случае на месте нанесения культуры появляется синее окрашивание. Для постановки этого теста выпускаются специальные слайды (рисунок 14).

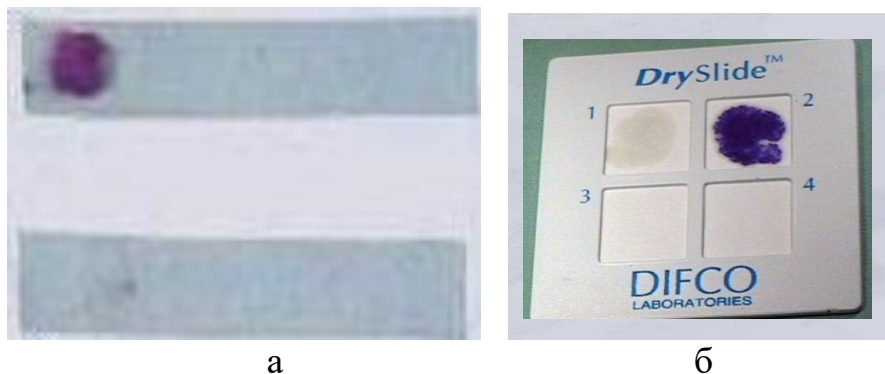


Рисунок 14 – Тест на оксидазу с использованием индикаторных полосок (а) и слайдов (б). Синее окрашивание указывает на положительный результат.

Стафилококки синтезируют каротиноидные пигменты, защищающие микробные клетки от оксидантов. Пигменты определяют цвет колоний стафилококков на МПА.

Синтез ДНКазы характерен для золотистого стафилококка. ДНКазы катализируют расщепление ДНК. Для ее выявления используют агар, содержащий водный раствор ДНК и раствор кальция хлорида. После выращивания культуры на чашку наносят раствор соляной кислоты. Положительная реакция проявляется прозрачной зоной деполимеризованной ДНК вокруг колоний на мутном фоне, образованном в результате взаимодействия ДНК с соляной кислотой (рисунок 15).

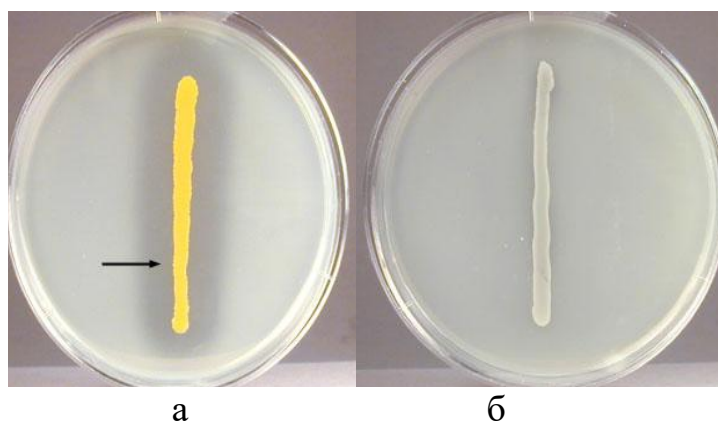


Рисунок 15 – Выявление ДНКазы стафилококков: а – положительная реакция, б – отрицательная реакция. Стрелкой показана зона деполимеризованной ДНК.

Сапрофитный и эпидермальный стафилококки продуцируют уреазу, которая расщепляет мочевину до аммония, подщелачивает мочу и способствует образованию камней. Для определения уреазы культуру высевает в бульон с мочевиной. Изменение окраски среды на розовый свидетельствует о присутствии уреазы (рисунок 16).

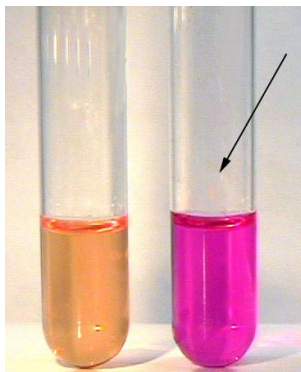


Рисунок 16 – Тест на уреазу. Стрелкой показана положительная проба.

В таблице 1.2 представлены дифференциальные признаки основных видов стафилококков, имеющих медицинское значение.

Таблица 2 – Дифференциальные признаки основных видов стафилококков

Признак	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Способность к росту в анаэробных условиях	+	+	+/-
Рост на среде с 10% натрия хлорида	+	+/-	+
Рост при: 15°C	+	-	+
45°C	+	+	+/-
Ферментация углеводов до кислоты в аэробных условиях:			
- арабиноза	-	-	-
- галактоза	+	+/-	-
- ксилит	-	-	+/-
- ксилоза	-	-	-
- лактоза	+	+/-	+/-
- маннит	+	-	+/-
- манноза	+	+/-	-
- раффиноза	-	-	-
- сахароза	+	+	+
- трегалоза	+	-	+
- фруктоза	+	+	+
Щелочная фосфатаза	+	+	-
Гиалуронидаза	+	+/-	?
Уреаза	+/-	+	+
Плазмокоагулаза	+	-	-
Фибринолизин	+/-	+/-	?
Гемолитическая активность	+	-	-
ДНКазы	+	-	-
Чувствительность к новобиоцину	+	+	-

Примечание: “+” - признак выражен; “+/-” - признак наблюдается непостоянно; “-” - признак отсутствует; “?” – признак сомнительный.

Антигенными свойствами обладают пептидогликан, тейхоевые кислоты, белок А клеточной стенки, капсула стафилококков. Видоспецифическими антигенами для стафилококков являются тейхоевые кислоты: для *S. aureus* – рибитолтейхоевые, для *S. epidermidis* – глицеринтейхоевые, для *S. saprophyticus* – оба типа тейхоевых кислот.

Резистентность стафилококков. Во внешней среде стафилококки достаточно устойчивы. В пыли они сохраняются до 100 суток, в гное – до 200 суток. Прямой солнечный свет убивает их за 10-12 часов. При температуре 70-80°C стафилококки погибают через 20-30 минут, при 150°C – через 10 минут.

Стафилококки устойчивы к высоким концентрациям хлорида натрия (растут на средах в присутствии 10-15% хлорида натрия). Галофильность стафилококков способствует тому, что соленые пищевые продукты и концентраты могут быть контаминированы золотистым стафилококком, способным вызывать пищевые отравления.

К большинству дезинфектантов стафилококки чувствительны. Они также чувствительны к анилиновым красителям (фуксину, кристаллическому фиолетовому, бриллиантовому зеленому) и йоду, что позволяет использовать эти препараты местно для лечения стафилококковых пиодермий. Фуксин и бриллиантовый зеленый входят также в состав селективных сред для выделения энтеробактерий (среды Эндо, Плоскирева) в качестве факторов, подавляющих рост грамположительных бактерий, в том числе стафилококков.

Стафилококки не обладают природной устойчивостью к антибиотикам. Однако в настоящее время широкое распространение получили штаммы стафилококков, обладающие множественной устойчивостью к антибиотикам (β-лактамам, эритромицину, тетрациклинам, хлорамфениколу и др.). Устойчивость к антибиотикам чаще всего детерминруется генами, расположенными на бактериальной хромосоме (результат мутаций) или R-плазмидах (результат генетического переноса). Особое внимание уделяется метициллин-резистентным стафилококкам (**MRS-штаммам**), регистрируемым как при внутрибольничных вспышках, так и при внебольничных инфекциях. Среди метициллин-резистентных стафилококков чаще всего выявляются штаммы золотистого (**MRSA**) и эпидермального (**MRSE**) стафилококков. Резистентность стафилококков к β-лактамным антибиотикам обусловлена присутствием *mec A* гена, который кодирует пенициллин-связывающий белок (ПСБ) 2а. Ген *mec A* располагается на мобильном генетическом элементе (стафилококковой хромосомной кассете – *SCCmec*). Расположение некоторых генов на хромосоме уникального штамма (устойчивого к антибиотикам) и хромосоме чувствительных штаммов золотистого стафилококка представлено на рисунке 17.

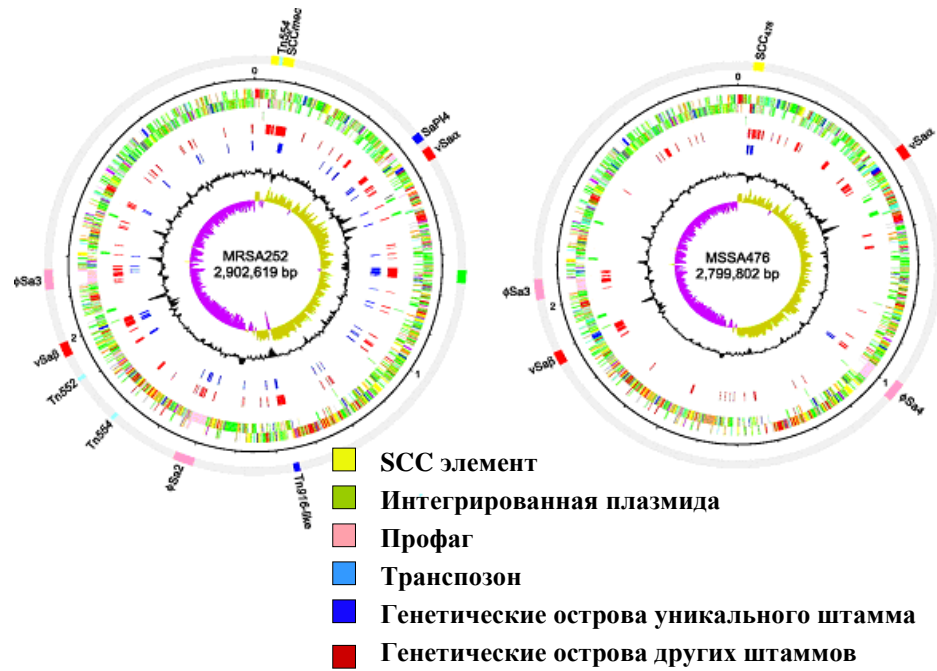


Рисунок 17 – Хромосомные карты разных штаммов золотистого стафилококка.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк устойчив ко всем β-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам). По микробиологическим и эпидемиологическим признакам различают внутрибольничные (нозокомиальные) и внебольничные MRSA. Нозокомиальный метициллин-резистентный *S. aureus* (healthcare-associated MRSA – **HA-MRSA**) выделяется от пациентов отделений интенсивной терапии. Внебольничный метициллин-резистентный *S. aureus* (community-associated MRSA – **CA-MRSA**) распространен за пределами лечебных учреждений. Особенностью внебольничных штаммов MRSA является наличие гена, детерминирующего синтез лейкоцидина Пантона-Валентина.

Факторы патогенности стафилококков. В настоящее время у стафилококков выявлено большое количество факторов, участвующих в проявлении патогенных свойств возбудителя. Среди факторов патогенности стафилококков выделяют как структурные компоненты клеток (капсула, белки клеточной стенки), так и секретируемые субстанции (экзотоксины, экзоферменты). Каждый фактор патогенности выполняет специфическую функцию. Разные виды стафилококков обладают разным набором факторов патогенности. Основные факторы патогенности стафилококков представлены в таблице 3 и на рисунке 18.

Таблица 3 – Факторы патогенности стафилококков

Название факторов	Выполняемая функция
1. Факторы клеточной поверхности	
1.1. Микробные поверхностные компоненты, распознающие адгезивные матриксные молекулы (MSCRAMM)	
Стафилококковый протеин А (SpA)	Связывание с IgG, препятствие опсонизации и фагоцитозу

Фибронектин-связывающие белки (FnbpA и FnbpB)	Связывание бактерий с фибронектином
Коллаген-связывающий белок	Связывание микробных клеток с коллагеном
Белковые клампинг-факторы (ClfA и ClfB), хлопьеобразующие факторы	Фактор слипания, участвующий в формировании “псевдокапсулы”
Эластин-связывающий белок	Связывание с эластином
Тейхоевые кислоты	Адгезия к эпителиальным клеткам
1.2. Полисахаридная капсула	Препятствие фагоцитозу, колонизация и персистенция на слизистой оболочке
1.3. Стафилоксантин (каротиноидный пигмент)	Резистентность к фагоцитозу
2. Секретируемые факторы	
2.1. Токсины	
Стафилококковые энтеротоксины (SE A, B, C, D, E)	Активация ферментных систем энтероцитов
Токсин синдрома токсического шока (TSSR-1)	Нейротропные и вазотропные эффекты
Эксфолиативные токсины A и B (ETA и ETB)	Разрушение межклеточных контактов в эпидермисе
Цитолитические (порообразующие) токсины: 1. Цитолизины: - альфа-гемолизин - бета-гемолизин (сфингомиелиназа) - гамма-гемолизин - дельта-гемолизин 2. Лейкоцидин Пантона-Валентина (PVL)	Индукцированный лизис клеток
2.2. Внеклеточные ферменты	
Плазмокоагулаза	Свертывание плазмы крови
Лецитиназа (лецитовиттелаза)	Гидролиз липидов, липопротеинов
Протеазы: - цистеиновая (стафопаин) - металлопротеаза (ауреолизин)	Расщепление белковых продуктов, распространение бактерий по организму
Гиалуронидаза	Деградация гиалуроновой кислоты
Нейраминидаза	Деградация нейраминовой кислоты
Стафилокиназа (SAK)	Активация плазминогена, инаktivация антимикробных пептидов
ДНКаза	Разрушение ДНК
3. Медиаторы межмикробного взаимодействия	
Бактериоцины (стафилококкцины)	Подавляют рост непатогенных стафилококков, заселяющих биотоп в норме
Бактериолизины	Разрушают пептидогликан клеточной

	стенки грамположительных бактерий
Феромоны	Сигнальные белковые молекулы, регулирующие плотность популяции (кворум-сенсинг)
Бета-лактамаза	Разрыв бета-лактамного кольца, инактивирование бета-лактамных антибиотиков
4. Прочие факторы патогенности	
Стафилококковый ингибитор комплемента (SCIN)	Ингибирование системы комплемента
Протеин <i>S. aureus</i> , ингибирующий хемотаксис (CHIPS)	Ингибирование хемотаксиса нейтрофилов
Устойчивость к солям и жирным кислотам.	Размножение в потовых и сальных железах
Внеклеточные полисахариды	Образование экзополисахаридной матрицы на слизистых оболочках или на плотных поверхностях (формирование биопленок)

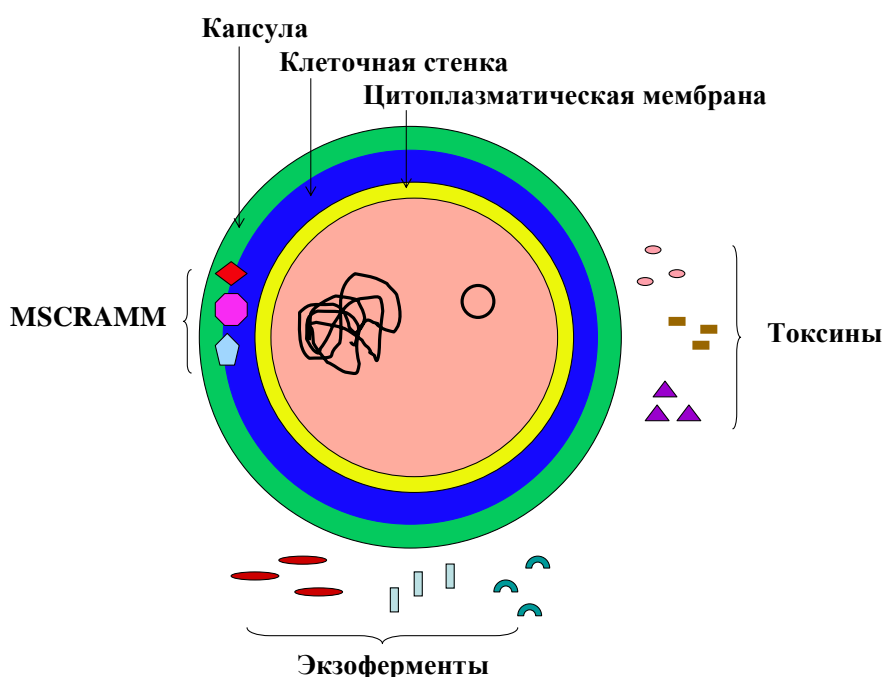


Рисунок 18 – Факторы патогенности стафилококков.

Факторы патогенности золотистого стафилококка детерминируются не только хромосомными генами, но и генами интегрированных профагов (9NM1, 9NM2, 9NM3, 9NM4) и автономных плазмид. Гены, определяющие патогенность стафилококков, сгруппированы в острова патогенности. Наиболее полный набор представленных факторов патогенности встречается у штаммов золотистого стафилококка. Штаммы других видов стафилококков могут иметь лишь некоторые факторы патогенности.

Факторы патогенности стафилококков по выполняемой функции можно подразделить на следующие группы:

1. Факторы, обеспечивающие адгезию стафилококков (клампинг-фактор, тейхоевые кислоты, капсула и др.).
2. Факторы, способствующие распространению стафилококков по тканям организма (гиалуронидаза, устойчивость к жирным кислотам).
3. Факторы с токсической функцией (токсины).
4. Факторы, препятствующие фагоцитозу (полисахаридная капсула, белок А).
5. Факторы, инактивирующие защитные системы организма (факторы с антилизоцимной, антиинтерфероновой, антикомплементарной, антикарнозиновой, антилактоферриновой, антигемоглобиновой активностями).

Микробные поверхностные компоненты, распознающие адгезивные матриксные молекулы (MSCRAMM), или адгезины взаимодействуют с различными рецепторами клеток макроорганизма (муцином слизистых оболочек, протеогликанами соединительной ткани и эндотелиоцитов), белками внеклеточного матрикса (коллагеном, фибронектином, ламинином и др.), сывороточными белками (витронектином, фибриногеном и др.).

Фибронектин-связывающие белки. Фибронектин присутствует в организме в виде фибриллярной сети на клеточной поверхности и во внеклеточном матриксе. Фибронектин-связывающие белки стафилококков способствуют как адгезии бактерий на поверхности клеток, так и распространению их во внеклеточном пространстве.

Коллаген-связывающий белок экспрессируется некоторыми штаммами золотистого стафилококка, выступает фактором адгезии и играет важную роль в патогенезе остеомиелита и септического артрита.

Белок А стафилококков располагается поверхностно, связан с пептидогликаном клеточной стенки бактерий, термолабилен, не разрушается трипсином. Белок А способен связываться с Fc-фрагментом IgG, образующийся при этом комплекс блокирует опсонизирующую активность антител и предотвращает поглощение бактерий фагоцитами (рисунок 19).

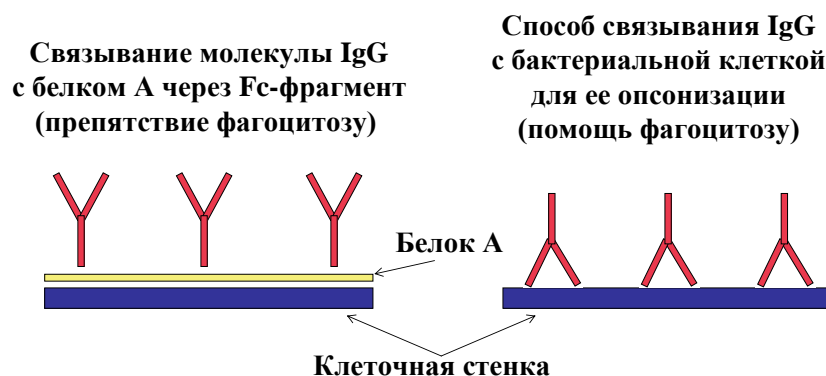


Рисунок 19 – Схема антифагоцитарного действия белка А стафилококка.

Клампинг-факторы стафилококков (хлопьеобразующие факторы ClfA и ClfB) представляют собой фибриноген-связывающие белки клеточной стенки.

Наличие этих факторов приводит к склеиванию стафилококков в виде хлопьев при контакте микробных клеток с плазмой крови (рисунок 20).

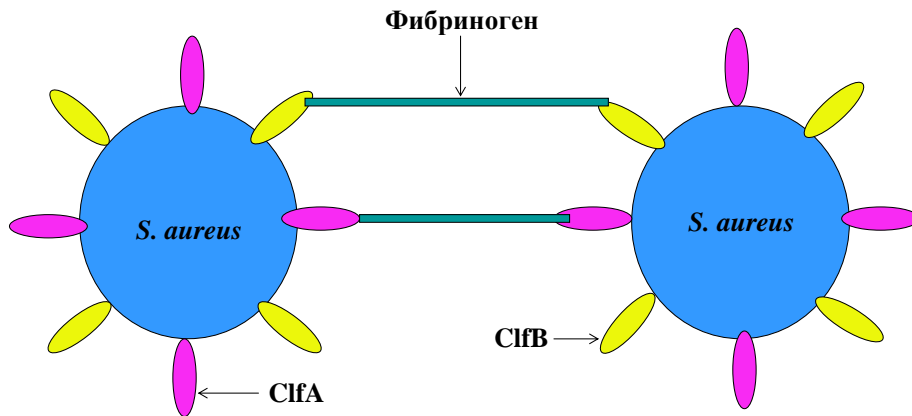


Рисунок 20 – Склеивание стафилококков с участием клампинг-факторов.

Внешне этот феномен напоминает реакцию агглютинации, поэтому некоторые авторы называют его реакцией плазмоагглютинации. В результате превращения фибриногена в фибрин вокруг микробных клеток при участии клампинг-фактора формируется псевдокапсула, защищающая бактерии от фагоцитирующих клеток хозяина (рисунок 21).

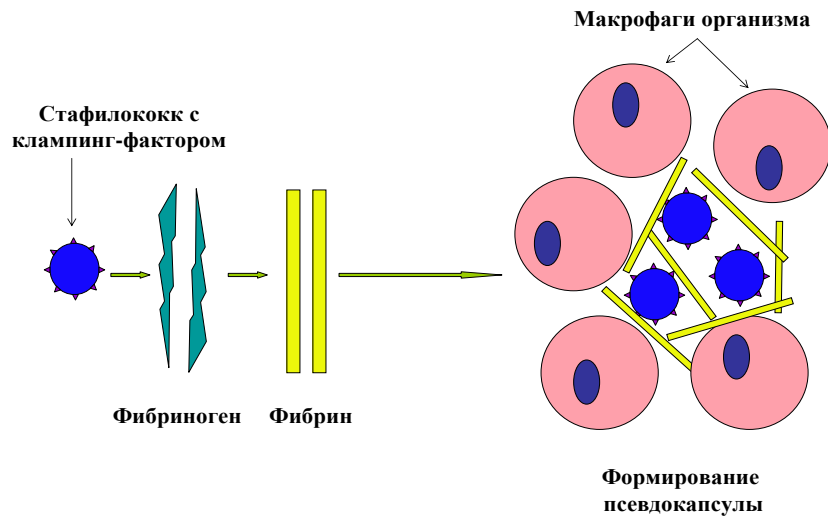


Рисунок 21 – Формирование псевдокапсулы под влиянием клампинг-фактора стафилококка.

Эластин-связывающий белок принимает участие в бактериальной колонизации тканей, богатых эластином (легкие, кожа, стенки кровеносных сосудов).

Капсула стафилококков препятствует фагоцитозу (защита бактерий от опсонизации комплементом и соответственно комплемент-опосредованного поглощения фагоцитами), но способствует адгезии бактерий к клеткам организма и распространению патогенов по тканям. Микрокапсула обнаруживается у 70%

штаммов стафилококков. Роль капсулы в фагоцитозе бактерий отражена на рисунке 22.

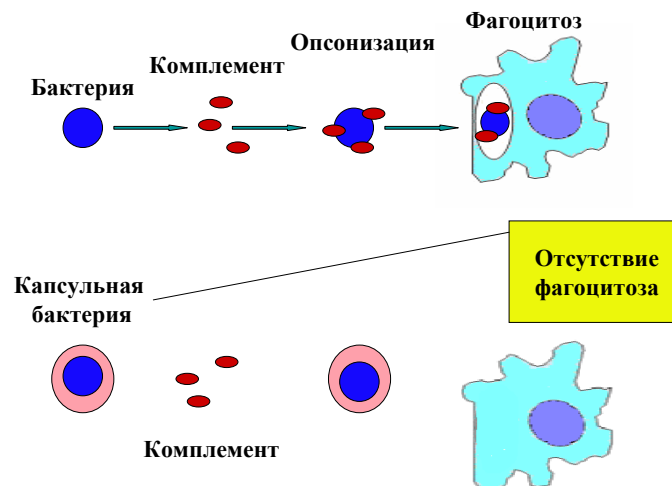


Рисунок 22 – Роль бактериальной капсулы в комплемент-опосредованном фагоцитозе.

Энтеротоксины стафилококков обуславливают пищевые отравления. Энтеротоксины А, В, С1, С2, С3, D, Е, F являются термостабильными низкомолекулярными белками. Они устойчивы к действию спирта, формалина, протеолитических ферментов. Энтеротоксины взаимодействуют с эпителиальными клетками и активируют их ферментные системы, вызывая увеличение в клетках кишечного эпителия количества циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанидинмонофосфата (цГМФ). В результате этого увеличивается секреция солей и воды в просвет желудочно-кишечного тракта, развивается обильная рвота и диарея.

Токсин синдрома токсического шока (TSST-1) вызывает развитие нейротропных и вазотропных эффектов за счет резкой стимуляции выделения фактора некроза опухоли (ФНО-α) и интерлейкина 1. Синтез этого токсина связан с наличием профага (лизогенная конверсия).

Эксфолиативные токсины А и В вызывают разрушение межклеточных контактов между кератиноцитами в гранулярном слое эпидермиса и его отслойку или эксфолиацию (рисунок 23).

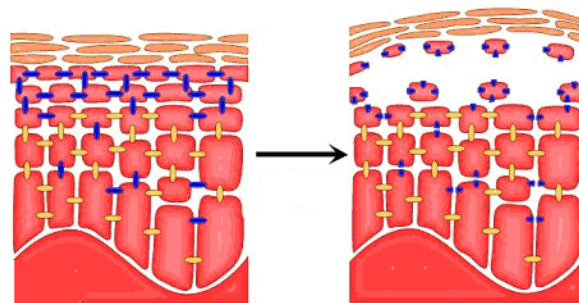


Рисунок 23 – Процесс отслойки эпидермиса в результате действия эксфолиативных токсинов.

Эксфолиативный токсин А является термостабильным и контролируется хромосомными генами, а эксфолиативный токсин В - термолабильный и детерминируется плазмидными генами.

Цитолитические токсины вызывают образование пор в клеточных мембранах (рисунок 24), в результате чего нарушается осмотическое давление и происходит лизис клеток (эритроцитов) или их набухание и гибель (лейкоцитов).

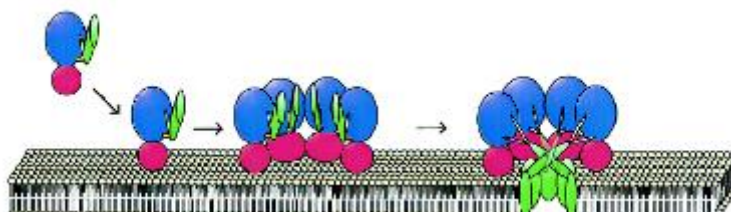


Рисунок 24 – Схема образования пор в клеточной мембране цитолитическими токсинами.

Альфа-гемолизин (альфа-токсин) формирует поры в мембране клеток, в результате чего снижается их активность и происходит лизис. Именно альфа-гемолизин обуславливает бета-гемолиз, проявляющийся на кровяном агаре при культивировании *S. aureus*.

Бета-гемолизин представляет собой сфингомиелиназу. Он разлагает сфингомиелин (компонент клеточных мембран) с образованием фосфохолина и керамидов, что способствует проникновению возбудителя в ткани.

Лейкоцидин Пантона-Валентина (PVL) – токсин, вызывающий дегрануляцию и разрушение лейкоцитов. Эпидемиологически он ассоциируется с тяжелыми инфекциями кожи и некротической пневмонией. Синтез PVL кодируется двумя генами (*luk-S-PV* и *luk-F-PV*), которые переносятся между разными штаммами *S. aureus* с помощью бактериофагов. PVL синтезируется преимущественно штаммами внебольничного метициллин-резистентного золотистого стафилококка – MRSA (рисунок 25).

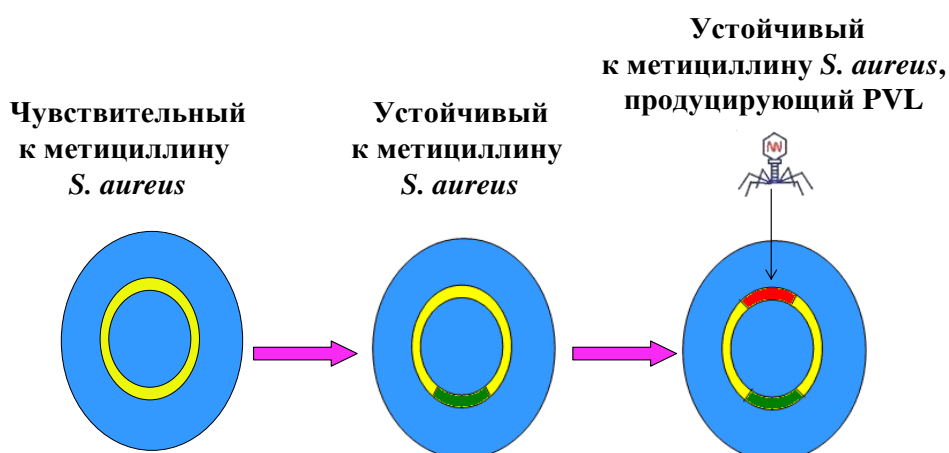


Рисунок 25 – Схема формирования метициллин-резистентного золотистого стафилококка, продуцирующего лейкоцидин Пантона-Валентина (PVL).

Ауреолизин модифицирует поверхностные белки, что способствует отделению микробных клеток от колонизируемой ткани и распространению инфекции.

Гиалуронидаза вызывает деполимеризацию гиалуроновой и хондроитинсерной кислот, благодаря чему ткани разрыхляются, увеличивается их проницаемость, разрушается межклеточный матрикс и облегчается проникновение стафилококка в глубокие слои.

Нейраминидаза разрушает нейраминную кислоту, входящую в состав соединительной ткани, слизи, поверхностных рецепторов клеток слизистых оболочек. Это способствует проникновению стафилококков в ткани и их распространению в межклеточном пространстве.

Механизм действия гиалуронидазы и нейраминидазы стафилококков на ткани представлен на рисунке 26.

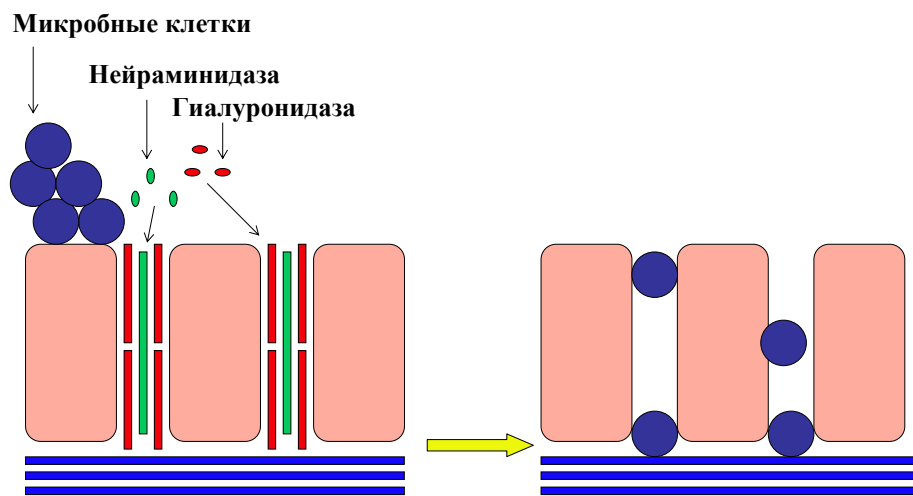


Рисунок 26 – Схематическое изображение механизма действия нейраминидазы и гиалуронидазы стафилококков в организме.

Стафилокиназа (стафилококковый фибринолизин) разрушает фибрин, соединяющий клетки организма, в результате чего бактерии способны распространяться по тканям из первичного очага (фактор тканевой инвазии). Стафилокиназа разрушает также фибрин, образуемый стафилококковой коагулазой. В результате этого формируются инфицированные микротромбы, которые с током крови разносятся по организму.

Коагулаза вырабатывается стафилококками в виде профермента, который активируется после контакта с плазмой крови. Комплекс коагулазы с активатором плазмы крови называется стафилотромбином. Этот комплекс из белков организма формирует вокруг клетки фибриновую псевдокапсулу, которая защищает микробную клетку от фагоцитоза и бактерицидного действия сыворотки крови. Этот механизм защиты микробной клетки играет большую роль в персистенции стафилококков.

Каталаза защищает бактерии от действия токсических радикалов кислорода. Стафилококки после проникновения в организм могут подвергаться опсонизации комплементом или антителами и фагоцитироваться нейтрофилами или

макрофагами. Большинство фагоцитированных бактерий внутри фагосом погибают в результате действия перекисных соединений. Однако каталаза стафилококков превращает перекисные соединения в молекулярный кислород и воду и способствует выживанию бактерий внутри фагоцитов.

Лецитиназа (лецитовителлаза) – фермент из группы липаз. Этот фермент разрушает лецитин, содержащийся в клеточных мембранах. Благодаря этому ферменту бактерии способны персистировать в секрете сальных желез кожи, разрушать жировые соединения в устьях волосяных фолликулов, подавлять фагоцитоз.

Медиаторы межмикробного взаимодействия являются факторами колонизации патогенными стафилококками определенных биотопов. С помощью этих факторов стафилококки способны конкурировать с другими микроорганизмами при заселении определенных ниш.

Экология стафилококков. Стафилококки широко распространены в окружающей среде. Они являются представителями нормального микробиоценоза кожи и слизистых оболочек носа, ротовой полости, зева, половых органов. На коже человека доминирующим видом является *S. epidermidis*. Эпидермальный стафилококк может быть причиной гнойно-воспалительных процессов при снижении общей резистентности организма у лиц пожилого возраста, новорожденных, пациентов стационаров в послеоперационном периоде. *S. epidermidis* является одним из возбудителей внутрибольничных инфекций (инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи). Особенно часто эпидермальный стафилококк инфицирует сосудистые катетеры и протезы. Внутрисосудистые и имплантируемые устройства (катетеры, шунты, клапаны и др.) подвержены отложению на их поверхностях белков внеклеточного матрикса (фибриногена, фибронектина и др.). Это создает благоприятные условия для адгезии коагулазоотрицательных стафилококков. После адгезии они с помощью синтезируемых экзополисахаридов быстро формируют биопленку, в составе которой микробные клетки защищены от действия повреждающих факторов макроорганизма и антибактериальных препаратов (рисунок 27).

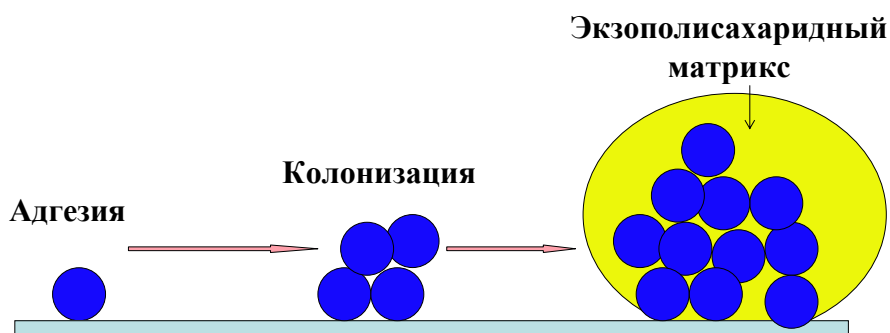


Рисунок 27 – Процесс формирования биопленки.

Отдельные виды стафилококков проявляют своеобразный тропизм к различным участкам кожи. Так, *S. capitis* преобладает на волосистой части головы, *S. epidermidis* – на коже лица, *S. auricularis* – в области наружного слухового

прохода, *S. hominis* – в подмышечных впадинах, в области промежности, на коже конечностей и туловища.

S. saprophyticus способен вызывать гнойные осложнения в послеоперационном периоде. Сапрофитный стафилококк часто является причиной инфекций мочевыводящих путей, так как обладает повышенной способностью к адгезии на эпителиальных клетках мочевыводящего тракта.

Наибольшее значение в этиологии стафилококковых инфекций имеет *S. aureus*. Носителем этого микроорганизма является до 40% взрослых людей. Золотистый стафилококк заселяет передние отделы носовых ходов (внутреннюю поверхность крыльев носа) у 70-90% здоровых лиц, при этом у 20-30% здоровых людей он может выделяться в течение продолжительного времени. Высокий уровень носительства золотистого стафилококка отмечается у персонала больниц и пациентов стационаров. У здоровых людей *S. aureus* чаще всего вызывает развитие пиодермий. Слизистые оболочки поражаются золотистым стафилококком редко.

Эпидемиология стафилококковых инфекций. Источником инфекции при стафилококковых заболеваниях является больной человек или бактерионоситель. Заболевание может иметь как эндогенный, так и экзогенный характер.

Эндогенная стафилококковая инфекция развивается при снижении естественной резистентности макроорганизма. В этом случае представители нормального микробиоценоза вызывают развитие патологического процесса в разных биотопах организма. Предрасполагающими факторами для развития эндогенной стафилококковой инфекции являются диабет, почечная и печеночная недостаточность, прием иммунодепрессантов и цитостатиков. При эндогенной инфекции входными воротами являются поврежденные участки кожи и слизистых оболочек (микротравмы), закупоренные волосяные фолликулы и протоки сальных желез. Большинство тяжело протекающих стафилококковых инфекций глубоких тканей начинается именно с кожных очагов.

Экзогенная стафилококковая инфекция в настоящее время часто регистрируется как инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи. Вспышки стафилококковых инфекций отмечаются в ожоговых отделениях, отделениях интенсивной терапии, отделениях для новорожденных. Заражение происходит либо от здоровых носителей госпитальных штаммов, либо от больных со стертыми формами инфекции. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляет медицинский персонал, у которого отмечается носительство госпитальных штаммов. Инфицированию в стационарах способствуют оперативные вмешательства, катетеризация кровеносных сосудов, использование лечебной и диагностической эндоскопической аппаратуры. Поэтому выделяют вентилятор-ассоциированные пневмонии, катетер-ассоциированные инфекции, инфекции имплантатов. Инфекции, обусловленные инфицированием сосудистых протезов, шунтов, других внутрисосудистых устройств, называют **ангиогенными**.

Механизмы и пути передачи стафилококковой инфекции:

1. Контактный механизм:
 - прямой контакт;
 - опосредованный контакт через предметы быта.
2. Аэрогенный механизм:

- воздушно-капельный путь;

- воздушно-пылевой путь.

3. Фекально-оральный механизм:

- алиментарный (пищевой) путь.

4. Артифициальный механизм:

- через нестерильные медицинские инструменты при проведении процедур.

Патогенез стафилококковых инфекций. Стафилококки способны поражать любые органы и системы организма. При инфицировании могут развиваться как местные патологические процессы, так и системные поражения вплоть до сепсиса и септикопиемии. Через неповрежденный эпителий или неповрежденные кожные покровы стафилококки не проникают в организм. Проникновение патогена внутрь организма происходит при механическом повреждении кожного или эпителиального барьера, а также при закупорке выводных протоков желез кожи и волосяных фолликулов.

Инфекционный процесс начинается с адгезии (прикрепления) стафилококка к молекулам клеточной поверхности или межклеточного матрикса. **Адгезия** протекает с помощью специфических молекул (адгезинов), входящих в состав клеточной стенки бактерий (белки, тейхоевые кислоты). **Рецепторы** – это комплементарные адгезинам структуры на поверхности эукариотической клетки и в межклеточном матриксе (фибриноген, фибронектин, ламинин, коллаген и др.).

После адгезии происходит **колонизация** тканей. При поражении наружных покровов местное размножение стафилококков сопровождается воспалительной реакцией. Одновременно происходит тромбоз прилегающих капилляров и отложение фибрина по периферии очага (формирование фиброзной капсулы). В центре очага клетки постепенно разрушаются, образуя характерный густой гной. Когда защитные механизмы макроорганизма не в состоянии ограничить инфекцию входными воротами, происходит проникновение стафилококков в лимфу, а затем в кровяное русло и поражение других органов и систем.

Клиника стафилококковых инфекций. Инфекции, вызываемые у человека стафилококками, объединяют более 100 нозологических форм. Стафилококки не имеют органного тропизма, поэтому поражения встречаются во многих органах и тканях (рисунок 28).

В зависимости от поражаемых органов и тканей выделяют следующие стафилококковые инфекции:

1. **Болезни кожи и подкожной клетчатки** (пиодермии, панариций, фурункулы, карбункулы, абсцессы, флегмона).

2. **Инфекции опорно-двигательного аппарата** (остеомиелиты, артриты). При этом процесс обычно начинается с гнойного поражения кожи и мягких тканей, затем микроорганизм гематогенным путем проникает в костную ткань.

3. **Поражения органов дыхания** (ангины, синуситы, пневмонии, абсцессы легких, гнойный плеврит и т. д.).

4. **Поражения, вызванные действием токсинов** (синдром “ожоженных младенцев”, синдром “ожоженной кожи”, пищевые отравления).

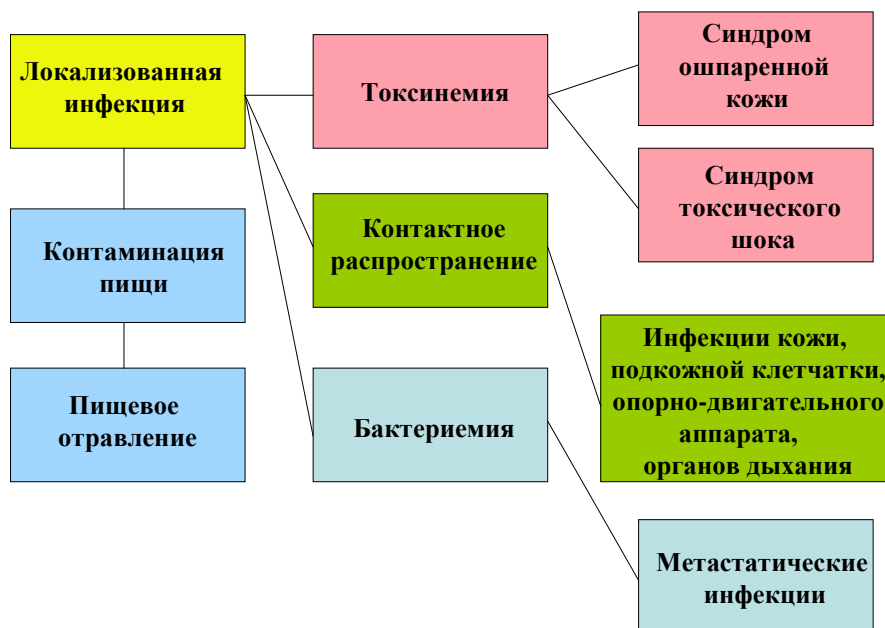


Рисунок 28 – Патогенез стафилококковых инфекций

В зависимости от вовлечения в патологический процесс тех или иных анатомических структур кожи и подкожной клетчатки заболевания подразделяются на инфекции эпидермиса (импетиго), инфекции поверхностных слоев дермы (фолликулит), инфекции глубоких слоев дермы (фурункулы, карбункулы, гидраденит), инфекции подкожной клетчатки (рожа, целлюлит, фасцит).

Пиодермия – это поверхностное поражение кожи в виде импетиго, фолликулита, пузырчатки (рисунок 29).



Рисунок 29 – Стафилококковая пиодермия.

Панариций – гнойно-воспалительное заболевание околоногтевого валика (рисунок 30).



Рисунок 30 – Панариций.

Фурункул (лат. furunculus) - острое гнойно-некротическое воспаление волосяного мешочка и окружающей ткани (рисунок 31).

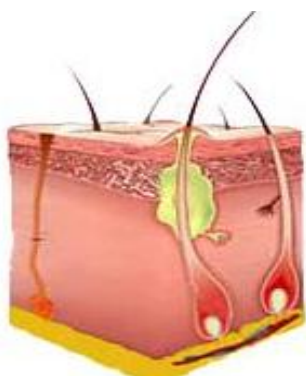


Рисунок 31 – Схема образования и внешний вид фурункула.

Фурункул часто начинается с фолликулита – поражения волосяного фолликула без вовлечения в процесс окружающих участков кожи и глубоких тканей. Фурункулы формируются в местах локализации волосяных фолликулов (лицо, шея, подмышечные впадины, бедра). При этом стафилококковая инфекция может распространяться на апокриновые потовые железы (открывающиеся не на поверхность кожи, а в волосяные фолликулы) в подмышечной впадине или паховой области с развитием гнойных **гидраденитов** (рисунок 32).



Рисунок 32 – Гнойный гидраденит.

В некоторых случаях возможны множественные фурункулы – фурункулез (рисунок 33).



Рисунок 33 – Множественные фурункулы.

Карбункул (лат. carbunculus - уголёк) - острое гнойно-некротическое воспаление кожи и подкожной клетчатки вокруг группы волосяных фолликулов и сальных желёз (рисунок 34).

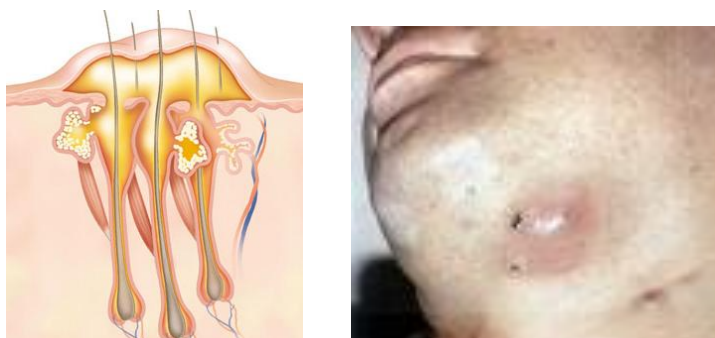


Рисунок 34 – Схема образования и внешний вид карбункула.

Абсцесс (abscessus – нарывать) – полость, заполненная гноем и отграниченная от окружающих тканей фибриновой оболочкой (рисунок 35).

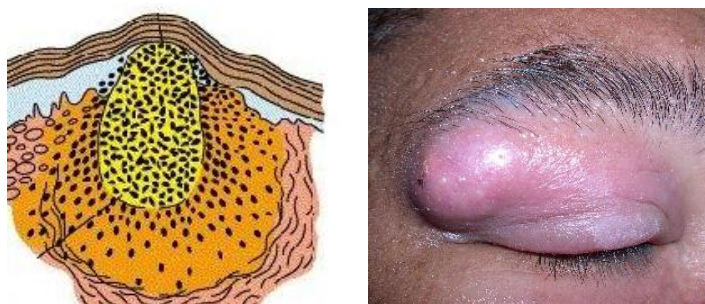


Рисунок 35 – Схема образования и внешний вид абсцесса.

Осложнением стафилококковых абсцессов могут быть бактериемия и септикопиемия с последующим поражением многих органов.

Остеомиелит – это острое или хроническое воспалительное заболевание костей, возникающее чаще всего в результате гематогенного заноса возбудителя (рисунок 36).

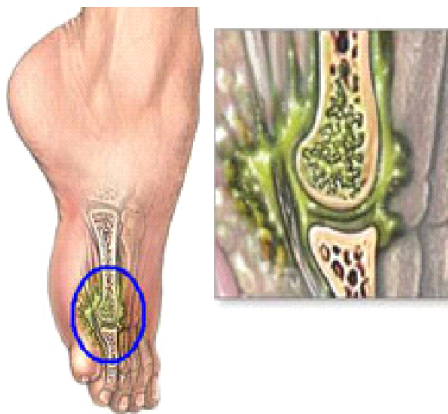


Рисунок 36 – Остеомиелит.

Ангина (острый тонзиллит) – острое воспаление миндалин, сопровождающееся симптомами общей интоксикации организма (рисунок 37).



Рисунок 37 – Стафилококковая ангина.

Синдром “ошпаренных младенцев” (болезнь Риттера) наблюдается у новорожденных, инфицированных штаммами, продуцирующими эксфолиативный токсин. Заболевание начинается бурно, вначале появляются очаги эритемы на коже, через 2-3 суток на этих участках образуются большие пузыри (как при термических ожогах). После вскрытия пузырей обнажаются эрозированные участки (рисунок 38).



Рисунок 38 – Синдром ошпаренных младенцев.

Синдром ошпаренных младенцев возникает при инфицировании ребенка во время родов.

Синдром “ошпаренной кожи” (синдром Лайелла) наблюдается у детей старших возрастных групп и у взрослых. Он характеризуется появлением очагов эритемы и пузырей, тяжелой интоксикацией и отслоением субэпидермального слоя (рисунок 39).



Рисунок 39 – Синдром ошпаренной кожи.

Синдром токсического шока развивается при инфицировании штаммами, продуцирующими токсин TSST-1. Впервые описан в 1980 г. у женщин, пользующихся сорбирующими тампонами в период менструаций. Заболевание проявляется высокой температурой, снижением артериального давления, развитием шока.

Пищевые отравления стафилококковой этиологии проявляются рвотой, болями в животе, водянистой диареей уже через 2-6 часов после употребления в пищу инфицированных продуктов (кондитерских изделий с кремом, молочных продуктов, консервов в масле, мясных и овощных салатов и др.). Устойчивость стафилококков к высоким концентрациям поваренной соли позволяет им долго сохраняться в различных пищевых продуктах. Пищевые отравления чаще вызывают энтеротоксины типов А и D.

Особое место занимают инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (**ИСМП**) и обусловленные коагулазонегативными стафилококками, в частности, *S. epidermidis*. Эти бактерии являются маловирулентными, но способны вызывать инфекции у лиц с ослабленной резистентностью организма. Развивающиеся при этом инфекции имеют следующие особенности:

- вялое течение (между заражением и первыми симптомами отмечается длительный инкубационный период);
- в большинстве случаев заболевание развивается как внутрибольничная инфекция;
- возбудитель инфекции обладает в большинстве случаев множественной устойчивостью к антибиотикам;
- большинство инфекций, обусловленных коагулазонегативными стафилококками, связано с имплантацией медицинских устройств (катетеров, протезов и др.).

Основными факторами патогенности коагулазонегативных стафилококков – возбудителей ИСМП являются поверхностные адгезины, способствующие прикреплению бактерий к инородным устройствам и их колонизации (полисахаридный адгезин, экзополисахарид, формирующий слизистый слой на поверхности инородного материала).

Лабораторная диагностика стафилококковых инфекций. Основным методом диагностики стафилококковых инфекций является бактериологический. Бактериоскопический метод имеет ориентировочное значение, так как он позволяет обнаружить грамположительные кокки, расположенные скоплениями в виде виноградной грозди. В качестве исследуемого материала используют гной, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу. Вид исследуемого материала зависит от локализации патологического процесса. Исследуемый материал засевают на ЖСА (молочно-желточный солевой агар) и кровяной агар. Получив чистую культуру, устанавливают родовую и видовую принадлежность возбудителя.

Родовую и видовую принадлежность выросшей культуры определяют с помощью следующих тестов:

- продукция каталазы;
- продукция лецитиназы;
- ферментация глюкозы и маннита в анаэробных условиях;
- продукция плазмокоагулазы;
- наличие ДНКазы;
- синтез фосфатазы;
- чувствительность к новобиоцину;
- гемолитическая активность.

При необходимости проводят определение чувствительности стафилококков к антибиотикам и фаготипирование культур.

Для выделения и количественного учета *S. aureus* в пищевых продуктах используют среду **Байрда-Паркера**. Среда содержит яичный желток для выявления лецитиназы, хлорид лития и теллурид калия для подавления роста сопутствующей микрофлоры, пируват натрия и глицин для стимулирования роста стафилококков. На среде Байрда-Паркера формируются черные колонии стафилококков, вокруг которых образуются характерные зоны опалесценции в результате разложения лецитиназой яичного желтка (рисунок 40).

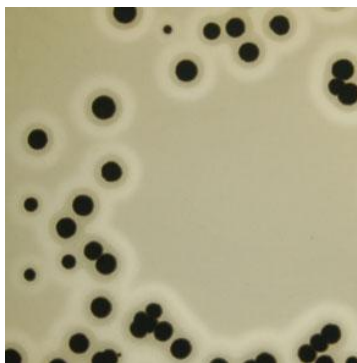


Рисунок 40 – Рост золотистого стафилококка на среде Байрда-Паркера.

Патогенные коагулазоположительные стафилококки (в частности, *S. aureus*) ферментируют маннит, а коагулазоотрицательные стафилококки не ферментируют маннит. Поэтому для выделения клинически значимых культур стафилококков из пищевых продуктов используют солевой агар с маннитом и феноловым красным. Штаммы *S. aureus* на этой среде образуют желтые колонии и вызывают изменение цвета среды на желтый. Коагулазоотрицательные стафилококки образуют красные колонии без изменения цвета среды (рисунок 41).

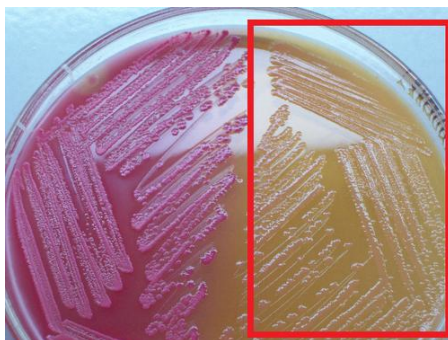


Рисунок 41 – Рост коагулазоотрицательных (слева) и коагулазоположительных (справа) стафилококков на солевом агаре с маннитом.

Биохимическую активность стафилококков изучают с помощью коммерческих тест-систем (рисунок 42).

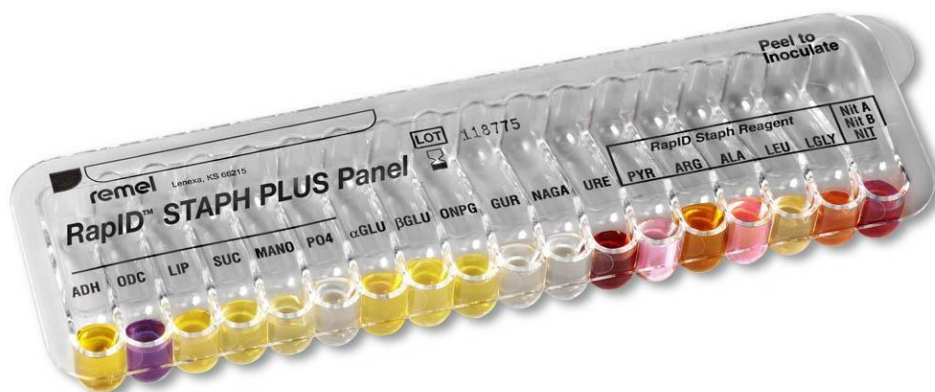


Рисунок 42 – Тест-система для определения биохимических свойств стафилококков.

Синтез фосфатазы стафилококков выявляют путем добавления в питательную среду паранитрофенилфосфата. После суточного инкубирования посевов в термостате у положительных культур вокруг колоний формируется желтая зона.

Определение чувствительности к новобиоцину осуществляется диско-диффузионным методом. Диаметр зоны задержки роста более 16 мм свидетельствует о чувствительности культуры, а менее 16 мм – о резистентности культуры.

Для изучения фагочувствительности стафилококков используют набор из 23 бактериофагов (рисунок 43).



Рисунок 43 – Бактериофаги стафилококковые диагностические.

Этот набор позволяет провести фаготипирование выделенных штаммов (определить фаговар), то есть осуществить эпидемиологическое маркирование выделенной культуры (рисунок 44).

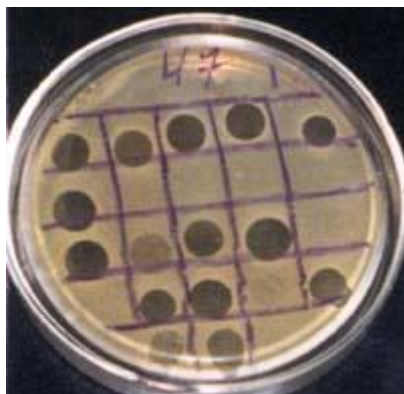


Рисунок 44 – Фаготипирование стафилококков.

Чувствительность к антибиотикам проверяют стандартным диско-диффузионным методом (рисунок 45).

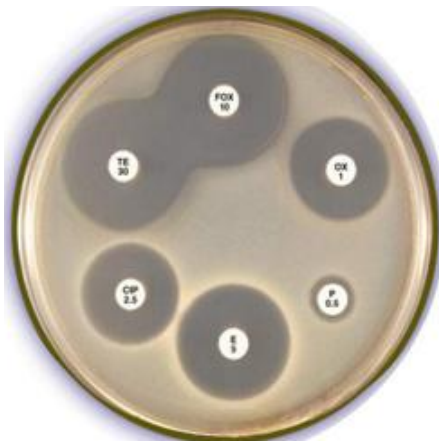


Рисунок 45 – Определение чувствительности стафилококков к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Для эпидемиологического маркирования штаммов изучают плазмидный профиль выделенных культур. Стафилококки имеют плазмиды различной молекулярной массы. Изоляты стафилококков, содержащие плазмиды, как правило, обладают множественной устойчивостью к антибиотикам.

Лечение стафилококковых инфекций. Поверхностные стафилококковые инфекции (пиодермии) чаще всего лечатся с помощью препаратов для местного применения: бриллиантового зеленого, фукорцина, калия перманганата и других средств. Для лечения глубоких стафилококковых инфекций используют антибиотики. При необходимости предварительно определяют чувствительности выделенных культур к антибиотикам диско-диффузионным методом.

В лечении стафилококковых инфекций применяют также стафилококковый бактериофаг (рисунок 46), антистафилококковый иммуноглобулин (рисунок 47) и другие препараты.



Рисунок 46 – Стафилококковый бактериофаг.



Рисунок 47 – Антистафилококковый иммуноглобулин.

Профилактика стафилококковых инфекций. Эффективных средств специфической профилактики стафилококковых инфекций не разработано. **Неспецифическая профилактика** заключается в соблюдении санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима, применении современных дезинфицирующих и антисептических средств, выявлении и санации бактерионосителей (особенно среди персонала хирургических стационаров и родильных домов для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской

помощи). Для санации носителей метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* используют интраназальное применение антибиотика **мупицина**.

2. Стрептококки

Стрептококки – это бактерии сферической формы, располагающиеся цепочками. Стрептококки впервые обнаружил при рожистом воспалении и раневых инфекциях немецкий хирург Т. Биллрот в 1874 г., а при септицемии и гнойных поражениях в 1878 г. французский микробиолог и химик Л. Пастер (рисунок 48).



Рисунок 48 – А - Теодор Биллрот (Christian Albert Theodor Billroth, 1829-1894 гг.);
Б – Луи Пастер (Louis Pasteur, 1822-1895 гг.).

Немецкий врач Ф. Фелейзен в 1883 г. в лимфатических узлах и подкожной клетчатке обнаружил возбудителя рожистого воспаления.

Таксономическое положение и классификация стрептококков. Название стрептококков происходит от греческих слов *streptos* – цепочка, *kokkos* – зерно, ягода. Это название связано с расположением микробных клеток в виде цепочки. Такое расположение обусловлено делением клеток в одной плоскости (рисунок 49).

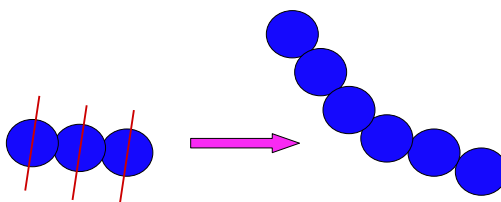


Рисунок 49 – Расположение клеток при делении стрептококков.

Стрептококки относятся к типу *Firmicutes*, классу *Bacilli*, порядку *Lactobacillales*, семейству *Streptococcaceae*, роду *Streptococcus*. Род *Streptococcus* включает большое количество видов, среди которых клинически значимыми для человека являются *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. mutans*, *S. agalactiae*, *S. mitis* и некоторые другие.

По характеру гемолиза стрептококки подразделяются на 3 группы: альфа-гемолитические, бета-гемолитические и негемолитические или гамма-стрептококки (рисунок 50).

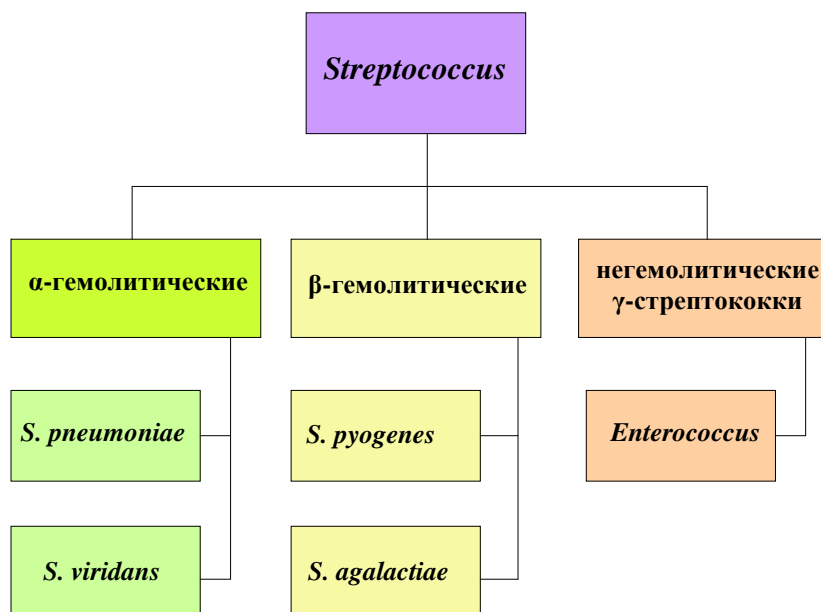


Рисунок 50 – Распределение стрептококков по характеру гемолиза.

В 1933 г. американский микробиолог Р. Лэнсфильд (рисунок 51) разделила β-гемолитические стрептококки по С-полисахаридному антигену (С-субстанции) на 20 серогрупп (А, В, С, D и т. д.).



Рисунок 51 – Ребекка Лэнсфильд (Rebecca Craighill Lancefield, 1895-1981 гг.)

Например, *S. pyogenes* относится к серогруппе А, *S. agalactiae* – к серогруппе В, *S. dysgalactiae* – к серогруппе С и так далее. Заболевания у людей вызывают чаще всего стрептококки серогрупп А, В и С. Внутри серогрупп она предложила выделять серовары по М-белку (более 100 сероваров).

В настоящее время выделяют около 40 видов стрептококков, которые объединяют в 6 групп (кластеров): Pyogenic, Anginosus, Mitis, Salivarius, Bovis, Mutans.

Морфологические и тинкториальные свойства стрептококков.

Стрептококки представляют собой грамположительные клетки сферической формы размером 0,5-2,0 мкм. Неподвижные, не образуют спор. Некоторые виды стрептококков формируют капсулу. Имеют пили (фимбрии). В мазках из агаровых культур стрептококки располагаются короткими цепочками, в препаратах из бульонных культур – длинными цепочками (рисунок 52).

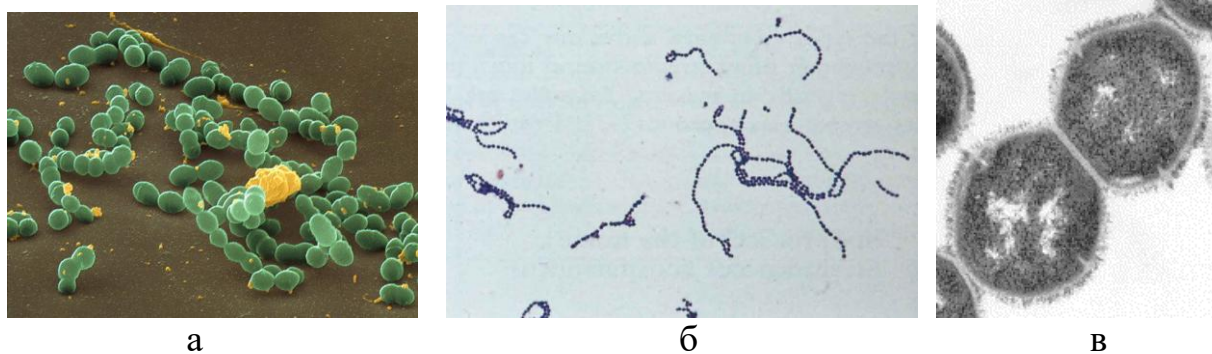


Рисунок 52 – Компьютерная визуализация (а), окраска по Граму (б) и электронная фотография (в) стрептококков.

Клеточная стенка стрептококков имеет наружный белковый слой (содержит Т- и М-белки), средний полисахаридный слой (состоит из N-ацетилглюкозамина и L-рамнозы) и внутренний слой (представлен пептидогликаном). Из клеточной стенки через гиалуроновую капсулу выступают фимбрии, содержащие М-белок и липотейхоевую кислоту.

Культуральные и биохимические свойства стрептококков. Стрептококки являются факультативными анаэробами. Хорошо растут в аэробных условиях на питательных средах с кровью, сывороткой крови, асцитической жидкостью, глюкозой. На плотных средах образуют мелкие сероватые колонии. В жидких средах растут в виде небольшого осадка (рисунок 53).

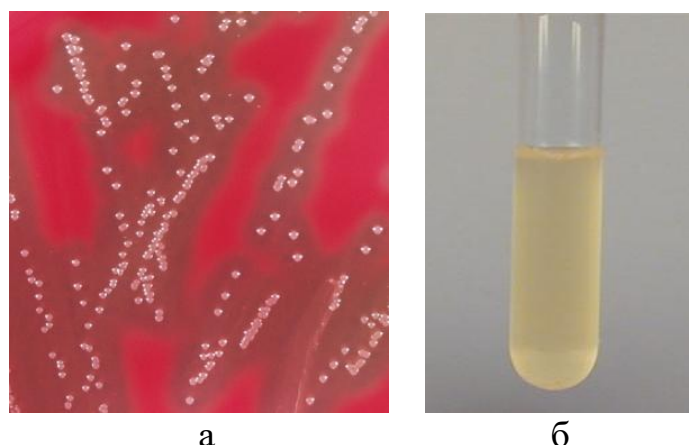


Рисунок 53 – Характер роста стрептококков на кровяном агаре (а) и в жидкой питательной среде (б).

Стрептококки ферментируют глюкозу, мальтозу, сахарозу и некоторые другие углеводы с образованием кислоты без газа (рисунок 54), протеолитическими свойствами не обладают. Каталазоотрицательные.

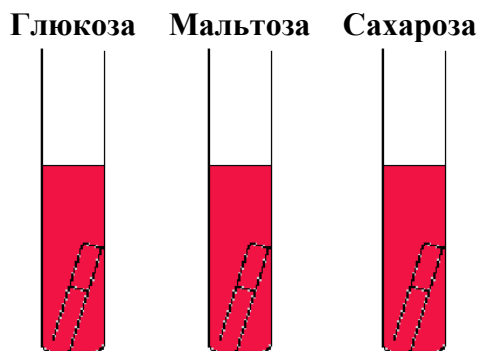


Рисунок 54 – Ферментация углеводов стрептококками.

По характеру роста на кровяном агаре выделяют три группы стрептококков:

- **α -гемолитические стрептококки** вызывают образование вокруг колоний зоны зеленоватого цвета, обусловленное превращением гемоглобина в метгемоглобин (условно-патогенные стрептококки, “зеленящие стрептококки” или стрептококки группы “*viridans*”, например, *S. mutans*);

- **β -гемолитические стрептококки** формируют колонии, окруженные зоной полного гемолиза (рисунок 55); к ним относятся патогенные стрептококки, основные возбудители гнойно-воспалительных заболеваний человека, например, *S. pyogenes*;

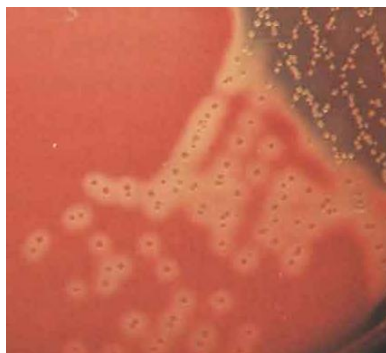


Рисунок 55 – Гемолиз эритроцитов β -гемолитическими стрептококками.

- **γ -стрептококки (негемолитические стрептококки)** не образуют зоны гемолиза вокруг колоний (например, *S. mitis*).

Проявление гемолитической активности разных видов стрептококков хорошо иллюстрирует рисунок 56.



Рисунок 56 – Характер гемолиза у разных видов стрептококков.

Альфа-гемолитические стрептококки широко представлены в ротовой полости, поэтому часто называются оральными стрептококками. Бета-гемолитические стрептококки редко выделяются от здоровых людей, большинство из них являются болезнетворными. Негемолитические стрептококки входят в состав облигатной микробиоты человека.

Антигенная структура стрептококков. Стрептококки имеют групповой полисахаридный **С-антиген**, в зависимости от особенностей строения которого стрептококки разделены на серогруппы. С-антиген локализуется в клеточной стенке стрептококков. Некоторые виды стрептококков не имеют С-антигена.

В клеточной стенке стрептококков локализуется также белковый **М-антиген**. Он обладает типовой специфичностью. Структурно М-белок представляет филаменты (пили, фимбрии). По строению М-антигена стрептококки группы А подразделяются на серовары (более 100 сероваров).

Стрептококки имеют так называемые **перекрестно реагирующие антигены**. Антитела к таким антигенам взаимодействуют (перекрестно реагируют) с тканями миокарда, скелетных мышц, почек.

Резистентность стрептококков. Во внешней среде стрептококки сохраняются в течение нескольких дней. Они выдерживают нагревание до 50-70°C в течение 30 минут, хорошо переносят низкие температуры. Стрептококки продолжительное время сохраняются на предметах, окружающих больного, в пыли. В гное, мокроте стрептококки сохраняются месяцами. Чувствительны к дезинфицирующим веществам: например, в 3% феноле они погибают через 15 минут.

Стрептококки чувствительны к пенициллину, устойчивость к пенициллину у них возникает очень редко. К другим же антибиотикам и сульфаниламидам у стрептококков часто развивается резистентность.

Факторы патогенности стрептококков. Основные факторы патогенности стрептококков представлены в таблице 4 и на рисунке 57. Наличие тех или иных факторов патогенности и их соотношение определяет различную вирулентность штаммов стрептококков. Наибольшей патогенностью для человека обладают бета-гемолитические стрептококки серологической группы А.

Таблица 4 – Факторы патогенности стрептококков

Факторы	Роль в развитии инфекции
1. Структурные компоненты клетки	
М-протеин и М-подобные поверхностные протеины (Т-, R-белки)	Предотвращают активацию комплемента по альтернативному пути и препятствуют фагоцитозу; медиаторы адгезии к кератиноцитам кожи
Капсула	Защита от фагоцитоза, фактор адгезии и тканевой инвазии
Фибронектин связывающие белки (протеины F1, F2, Sfb1, Sfb2, SOF, PFBP, FbaA, FbaB)	Обеспечивают адгезию, связывают фибронектин, способствуют формированию обширных бактериальных агрегатов и обеспечивают защиту от фагоцитоза в присутствии опсонизирующих

	антител
Липотейхоевая кислота (LTA)	Адгезия к клеткам эпителия
2. Секретируемые факторы	
2.1. Ферменты агрессии	
Стрептокиназа (фибринолизин)	Фибринолитическая активность, распространение стрептококков в тканях
Гиалуронидаза	Фактор инвазии
Пептидаза	Способствует распространению бактерий в тканях
ДНКаза (стрептодорназа)	Фактор инвазии
IgG-разрушающий фермент	Защищает бактерии от опсонизирующих антител, ингибирует фагоцитоз
2.2. Токсины	
Стрептолизины О и S (гемолизины)	Порообразующие цитотоксины
Стрептококковые пирогенные экзотоксины (streptococcal pyrogenic exotoxins, SPE) типов А, В и С	Некротическое действие на эндотелий сосудов
Лейкоцидин	Разрушение лейкоцитов
3. Медиаторы межмикробного взаимодействия	
Стрептоцины (бактериоцины)	Участие в заселении определенных биотопов

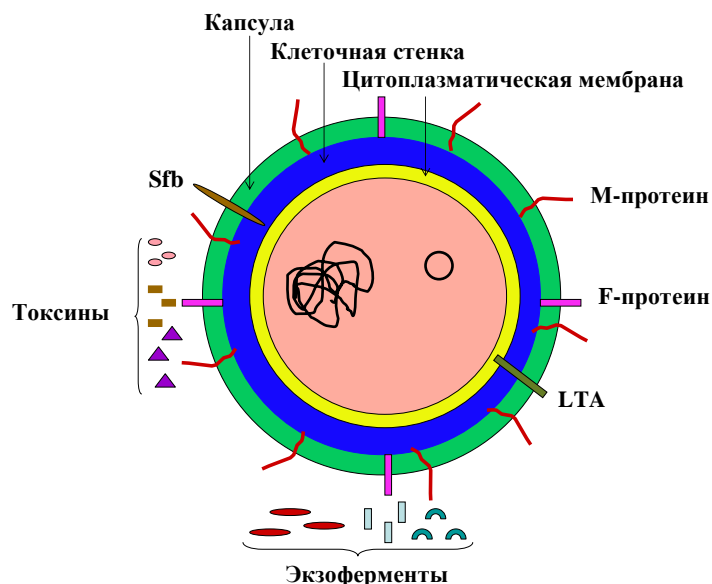


Рисунок 57 – Факторы патогенности стрептококков.

Белок М (mucoid - слизистый) является одним из основных факторов патогенности стрептококков группы А. По структуре он напоминает пили (ворсинки), определяет адгезивные свойства, угнетает фагоцитоз, адсорбирует на своей поверхности фибриноген и фибрин, маскируя рецепторы для комплемента и опсонинов. Молекула М-белка состоит из двух цепей, образующих спираль. М-

белок включает в себя консервативный и гипервариабельный участки. Консервативный участок связывает фибриноген и Fc-фрагменты IgG, формируя псевдокапсулу на поверхности стрептококка. Гипервариабельный участок отвечает за разнообразие эпитопов: известно более 100 вариантов белка, характерных определенному серотипу. Эти варианты отличаются друг от друга последовательностью аминокислот в дистальной (N-концевой) части молекулы (рисунок 58).

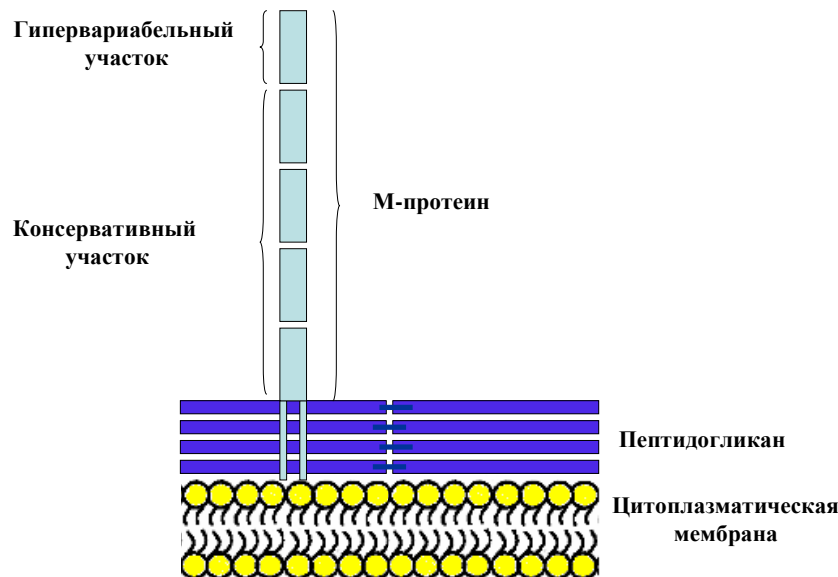


Рисунок 58 – Структура М-белка *S. pyogenes*.

Т-белки у большинства стрептококков представлены в виде стабильных комплексов, включающих 2-3 белка. Среди них один белок является основным, а два – вспомогательными. Основной белок определяет Т-тип стрептококка. По Т-белку стрептококки группы А также подразделяются на серовары (несколько десятков).

Р-белок обнаруживается у стрептококков серогрупп В, С и D. Он чувствителен к пепсину, разрушается при высокой температуре. Его роль в развитии инфекций окончательно не ясна.

Капсула у стрептококков групп А и С образована гиалуроновой кислотой, а у *S. pneumoniae* – полисахаридом. Капсула облегчает адгезию микробных клеток к эпителию, препятствует фагоцитозу, экранирует пептидогликан. Гиалуроновая кислота капсулы *S. pyogenes* аналогична гиалуроновой кислоте млекопитающих, поэтому затрудняет формирование эффективного иммунного ответа на возбудителя инфекции. Кроме собственной капсулы стрептококк способен фиксировать на своей поверхности белки макроорганизма (фибриноген, плазминоген, фибронектин, коллаген и др.), создавая капсулоподобную структуру, защищающую микробную клетку от повреждающих факторов макроорганизма.

Фибронектин-связывающие белки (F1, F2, Sfb1, Sfb2, SOF, PFBP, FbaA, FbaB) способствуют формированию агрегатов и защищают микробные клетки от фагоцитоза. Каждый из этих белков присущ определенному М-типу стрептококка.

М-типы, обладающие высокой вирулентностью, могут экспрессировать сразу несколько белков.

ДНКаза (стрептодорназа) гидролизует ДНК, способствует инвазивности стрептококков, повышает мобильность возбудителя, снижая вязкость экссудата. В клинической практике стрептодорназа используется для разжижения гнойных экссудатов и очищения инфицированных поверхностей.

Стрептокиназа (фибринолизин) представляет собой фермент, способствующий растворению фибриновых сгустков и в результате этого повышающий инвазивные свойства стрептококка. Стрептокиназу используют при лечении легочных эмболий и тромбоза вен (рисунок 59).



Рисунок 59 – Коммерческий препарат стрептокиназы.

Гиалуронидаза является фактором инвазии, разрушает гиалуроновую кислоту соединительной ткани (межклеточного матрикса) хозяина, способствуя распространению возбудителя по организму.

Пептидаза (C5a-пептидаза) расщепляет C5a-компонент комплемента, препятствует миграции в очаг воспаления нейтрофилов, подавляет подвижность фагоцитов.

Стрептолизин S (*stable*) – гемолизин, вызывает лизис эритроцитов, обуславливая образование зон гемолиза вокруг колоний на чашках с кровяным агаром. Синтезируется β -гемолитическими стрептококками группы А. Он способен связываться с фосфолипидами и в результате этого повреждать мембраны клеток почек, сердца, легких.

Стрептолизин О (*oxygen-sensitive*) – белок, относящийся к порообразующим цитотоксинам. Нарушает процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях. Антитела к стрептолизину О блокируют гемолиз. Синтезируется β -гемолитическими стрептококками групп А, С и G.

Стрептококковые пирогенные экзотоксины (эритрогенный токсин Дика, токсин сыпи, скарлатинозный токсин, эритрогенин) кодируются генами умеренных бактериофагов или хромосомными генами. У больных скарлатиной эритрогенный токсин вызывает появление ярко-красной сыпи на коже и слизистых оболочках. Скарлатину могут вызывать только те штаммы *S. pyogenes*, которые продуцируют эритрогенный токсин. Синтез эритрогенного токсина у возбудителя скарлатины связан с лизогенией: токсин синтезируют только те штаммы, которые заражены умеренным бактериофагом. Штаммы, не зараженные умеренным фагом, не продуцируют токсин. Эритрогенный токсин обладает некротическим действием на эндотелий сосудов.

Стрептококковые пирогенные токсины вызывают активацию Т-лимфоцитов и последующий выброс цитокинов, которые оказывают системный токсический эффект на организм (лихорадка, рвота, диарея, сыпь, боли в мышцах, снижение артериального давления).

Лейкоцидин разрушает лейкоциты, подавляет фагоцитоз.

Кардиогепатический токсин продуцируют некоторые штаммы стрептококков группы А. Этот токсин вызывает поражение миокарда и образование гранул в печени.

Стрептоцины (бактериоцины) стрептококков относятся к группе медиаторов межмикробного взаимодействия. Они участвуют в колонизации стрептококками определенного биотопа организма, препятствуя размножению других бактерий.

Экология стрептококков. Стрептококки широко распространены в природе. Они относятся к нормальной микрофлоре слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального тракта, часто колонизируют кожные покровы человека и животных. Стрептококки постоянно обитают в ротовой полости, носоглотке, толстом кишечнике, влагалище. При проникновении в первично стерильные области организма они способны вызывать инфекционные заболевания. Среди стрептококков наибольшее клиническое значение имеют следующие виды: *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. agalactiae*, *S. anginosus*.

S. pyogenes обнаруживается на слизистой оболочке переднего отдела носа, носоглотки, миндалин, относится к β -гемолитическим стрептококкам группы А, является патогенным для человека, вызывает гнойно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки, ангину, скарлатину, ревматизм, гломерулонефрит и другие заболевания.

S. pneumoniae (пневмококк) относится к α -гемолитическим стрептококкам, обнаруживается на слизистой оболочке верхних отделов респираторного тракта, является возбудителем крупозной пневмонии, отитов, менингитов, конъюнктивитов, сепсиса.

S. mitis, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans* являются условно-патогенными микроорганизмами, колонизируют ротовую полость, участвуют в образовании зубных бляшек и в развитии кариеса зубов. Они синтезируют гликозилтрансферазу - фермент, который превращает сахарозу в декстран, способствующий адгезии стрептококков к зубной эмали.

S. agalactiae относится к β -гемолитическим стрептококкам группы В. Он встречается на коже и слизистой оболочке дыхательных путей, но в основном он колонизирует слизистую оболочку влагалища у женщин. Способен вызывать тяжелые эндометриты, сепсис и менингит у новорожденных (особенно у недоношенных детей).

S. anginosus является возбудителем респираторных инфекций и заболеваний мочеполовой системы.

Эпидемиология стрептококковых инфекций. Стрептококки являются обитателями слизистых оболочек верхних дыхательных путей, пищеварительного и мочеполового трактов. Поэтому вызываемые ими заболевания могут быть эндогенного или экзогенного характера. Основным источником **экзогенной инфекции**

– больной человек или бактерионоситель. **Эндогенное инфицирование** возникает при снижении естественной резистентности организма. **Механизмы и пути передачи** инфекции: аэрогенный (путь передачи – воздушно-капельный), контактный (пути передачи – прямой контакт и опосредованный контакт через бытовые предметы). Возможны случаи внутрибольничных стрептококковых инфекций (инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи).

Патогенез стрептококковых инфекций. Стрептококки вызывают острые и хронические гнойно-воспалительные процессы в различных органах, в том числе сепсис и септикопиемию. Проникшие в организм стрептококки вначале адгезируются на эпителиальных клетках. В адгезии стрептококков принимают участие фимбриальный белок, фибронектинсвязывающие, коллагенсвязывающие, галактозосвязывающий, витронектинсвязывающий протеины, гиалуроновая капсула и другие адгезины. После адгезии стрептококки колонизируют ткани. При этом некоторые факторы стрептококков (белок М, капсула) маскируют рецепторы для опсоинов и препятствуют фагоцитозу. Из входных ворот инфекции (местного очага) стрептококки могут распространяться лимфогенным и гематогенным путями по организму.

Бета-гемолитический стрептококк группы А, продуцирующий эритрогенный токсин, является возбудителем скарлатины. Источником инфекции при скарлатине является больной человек или бактерионоситель. Механизм передачи – аэрогенный, путь передачи – воздушно-капельный. Входными воротами инфекции служит слизистая оболочка миндалин, мягкого неба, задней стенки глотки. В месте входных ворот возбудитель размножается, продуцирует эритрогенный токсин и вызывает воспалительную реакцию.

Клиника заболеваний, вызываемых стрептококками. Выделяют **острые стрептококковые заболевания** (пиодермия, рожистое воспаление, флегмона, ангина, скарлатина, острый гломерулонефрит) и **хронические стрептококковые заболевания** (ревматизм или острая ревматическая лихорадка, хронический тонзиллит).

Пиодермия (стрептодермия) – одна из распространенных форм стрептококковых инфекций. Она характеризуется появлением на различных участках кожи пузырьков с серозным, а затем гнойным содержимым, на месте которых в последующем образуются рыхлые корочки желтого цвета (рисунок 60).



Рисунок 60 – Клиническое проявление стрептодермии.

Оральные стрептококки (*S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans* и др.) вызывают наиболее частые поражения слизистой оболочки ротовой полости и зубов: кариес, пародонтит и др. (рисунок 61).



Рисунок 61 – Схема развития кариеса.

Рожистое воспаление (“огонь Святого Антония”) – острая инфекция, сопровождающаяся вовлечением в процесс лимфатических сосудов кожи, массивным плотным отеком с четкими границами на месте внедрения возбудителя (рисунок 62). Процесс локализуется преимущественно в области лица и нижних конечностей.



Рисунок 62 – Рожистое воспаление.

В зарубежной литературе рожистое воспаление носит название *erysepilas* (греч. красная кожа). Признаки воспаления – покраснение и отечность кожи, зона поражения приподнята и резко отграничена от здоровой ткани. Случаи рожи всегда единичны, групповые заболевания не встречаются. Осложнением рожистого воспаления может быть развитие флегмоны в подкожной клетчатке с вовлечением в процесс мышечной ткани.

Флегмона – острое диффузное воспаление рыхлой соединительной ткани с тенденцией к распространению по межтканевым пространствам (рисунок 63). В процесс вовлекаются также лимфатические сосуды (лимфангоит) и лимфатические узлы (лимфаденит).



Рисунок 63 – Флегмона.

Ангина - острое воспаление зева (дужек, мягкого нёба, миндалин). Процесс может локализоваться с одной стороны или распространяться на обе стороны (рисунок 64).



Рисунок 64 – Стрептококковая ангина.

Скарлатина представляет собой разновидность пирогенной интоксикации, которая возникает вслед за стрептококковой ангиной. Болеют преимущественно дети 5 – 10 лет. Скарлатину вызывают β -гемолитические стрептококки группы А, имеющие М-белок и продуцирующие эритрогенный токсин. Характерными симптомами скарлатины являются ангина, боли в горле при глотании, яркая мелкоточечная сыпь на лице, туловище, в местах естественных кожных складок (паховых, подмышечных, ягодичных). На фоне ярко-розовой кожи лица выделяется бледный носогубный треугольник (рисунок 65).



Рисунок 65 – Сыпь при скарлатине.

Сыпь держится 3-5 дней, затем исчезает. Через 14 дней от начала заболевания начинается шелушение кожи. На ладонях и подошвах шелушение пластинчатое (рисунок 66), на туловище, шее – отрубевидное.



Рисунок 66 – Пластинчатое шелушение на подошвах и ладонях.

На ранней стадии болезни язык покрыт белым налетом, сквозь который проступают гипертрофированные отечные сосочки (“белый клубничный язык”). К 4-5 дню налет на языке исчезает, а язык становится ярко-красным с блестящими сосочками – “малиновый язык” (рисунок 67).



Рисунок 67 – “Малиновый язык” при скарлатине.

После перенесенной скарлатины развивается стойкий антитоксический иммунитет.

Лечение скарлатины проводят с помощью антибиотиков пенициллинового ряда, цефалоспоринов, эритромицина.

Осложнения стрептококковой инфекции. После острой инфекции, вызванной стрептококками группы А, у части больных развивается **ревматическая лихорадка** и постстрептококковый **гломерулонефрит**. Ревматическая лихорадка развивается только после острого тонзиллита и фарингита, а постстрептококковый гломерулонефрит развивается как после тонзиллофарингита, так и после инфекций кожи. Острая ревматическая лихорадка развивается через 2-3 недели после фарингита. При этом М-белок провоцирует образование аутоантител к тканям сердца и суставов. Гломерулонефрит развивается через 1 неделю после импетиго или фарингита. Для профилактики ревматической лихорадки и гломерулонефрита используют антибиотики пенициллинового ряда.

После перенесенной стрептококковой инфекции развивается нестойкий клеточный и гуморальный типоспецифический иммунитет, за исключением скарлатины, после которой развивается напряженный антитоксический иммунитет.

Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций. Исследуемым материалом в зависимости от локализации поражения служат кровь, гной, слизь из зева, налет с миндалин. Из полученного материала готовят мазок, окрашивают по Граму и микроскопируют. При обнаружении грамположительных кокков, расположенных в цепочках, производят посев на чашки с кровяным агаром.

Основной метод диагностики - бактериологический. Из выросших на кровяном агаре блестящих вязких колоний с зоной гемолиза делают мазки и окрашивают их по Граму. При наличии грамположительных стрептококков определяют каталазную активность бактерий. У стрептококков **каталазный тест** должен быть отрицательным.

Серогруппу выделенных стрептококков определяют с помощью реакции преципитации в геле или ИФА с группоспецифическими сыворотками. Серотип стрептококков определяют путем постановки реакции латекс-агглютинации с М-антисыворотками (рисунок 68).



Рисунок 68 – Наборы для определения серогрупп стрептококков.

Для диагностики ревматической лихорадки и оценки активности ревматического процесса определяют титр антител к стрептолизину О (**ASO-тест**) с помощью специального набора (рисунок 69).



Рисунок 69 – Набор для проведения ASO-теста.

Титр антистрептолизина О (ASO, АСЛ-О) в сыворотке крови более 160-200 ЕД считают высоким, указывающим на недавно перенесенную стрептококковую инфекцию. Стойкое повышение уровня АСЛ-О при стрептококковых инфекциях увеличивает вероятность возникновения осложнений.

При эпидемиологическом надзоре за стрептококковой инфекцией дополнительно проводят такие исследования выделенных культур как М- и *emm*-типирование, OF-типирование, Т- и *tee*-типирование, мультилокусное сиквенсное типирование (MLST).

Система серологического **М-типирования** основана на использовании типоспецифических анти-М-сывороток в иммунологических реакциях (например, в реакции преципитации). Для идентификации М-типа разработаны методы определения последовательности гена, кодирующего М-белок (*emm*-гена). Этот подход называют “золотым стандартом” молекулярного типирования стрептококков. Методика типирования включает в себя выделение ДНК исследуемого штамма, амплификацию *emm*-гена с помощью ПЦР и его секвенирование. В результате исследования можно идентифицировать М-типы и определить разновидности стрептококков внутри М-типов. Процедура *emm*-типирования позволяет выявлять циркуляцию эпидемически значимых штаммов и прогнозировать изменение эпидемической обстановки.

OF-типирование (opalescence factor – фактор опалесценции) основано на выявлении и идентификации липопротеиназы. Наличие OF-фактора определяется с помощью OF-типоспецифических сывороток. Существует множество вариантов OF-фактора. По этому фактору М-типы подразделяются на OF-положительные и OF-отрицательные.

Т- и *tee*-типирование предусматривает определение Т-типов стрептококков с помощью реакции агглютинации типоспецифическими Т-антисыворотками. Ген *tee*, кодирующий основную субъединицу Т-белка, идентифицируется молекулярными методами.

Мультилокусное сиквенсное типирование (MLST) основано на определении последовательности так называемых генов “домашнего хозяйства” - housekeeping genes (*aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*), отвечающих за протекание основных метаболических реакций. Эти гены характеризуются низкой частотой возникновения мутаций, поэтому позволяют устанавливать степень родства внутри всей популяции стрептококков. Сведения о последовательностях накапливаются в единых базах данных, что позволяет устанавливать эволюционные связи выделяемых культур. Наиболее широко этот прием используется при типировании пневмококков (единая база данных PMEN - Pneumococcal Molecular Epidemiology Network).

Лечение стрептококковых инфекций проводится с помощью антибиотиков (пенициллины, ванкомицин, рифампицин и др.). При кожных поражениях местно используют антимикробные средства. При необходимости проводят хирургическое вмешательство (санацию гнойных очагов).

Профилактика. Средства специфической профилактики стрептококковых инфекций не разработаны. Неспецифические профилактические меры направлены на выявление больных и носителей, их санацию. Для исключения инфицирования пациентов при инструментальных манипуляциях и оперативных вмешательствах необходимо строгое соблюдение правил асептики и антисептики.

3. Пневмококки

Особое положение среди представителей рода *Streptococcus* занимает вид *S. pneumoniae* (пневмококк). Этот микроб впервые обнаружил в плевральной жидкости у пациентов с пневмонией в 1875 г. немецкий бактериолог Э. Клебс (рисунок 70).



Рисунок 70 – Эдвин Клебс (Edwin Klebs, 1834 – 1913 гг.).

В 1881 г. Л. Пастер и Дж. Стернберг независимо друг от друга описали фатальную септицемию у кроликов, вызванную подобным стрептококком.

В 1886 г. немецкий врач А. Френкель при крупозной пневмонии обнаружил расположенные попарно коки и назвал их *Diplococcus pneumoniae*. Подобные диплококки описал А. Вексельбаум (рисунок 71). В связи с этим диплококки часто называют диплококком Френкеля или диплококком Вексельбаума.



А



Б

Рисунок 71 – А - Альберт Френкель (Albert Fraenkel, 1848 – 1916 гг.), Б - Антон Вексельбаум (Anton Weichselbaum, 1845-1920 гг.).

В начале XX века немецкий бактериолог Ф. Нейфельд (рисунок 72) впервые с помощью типоспецифических антисывороток разделил пневмококки на серотипы.



Рисунок 72 – Фред Нейфельд (Fred Neufeld, 1869-1945 гг.).

Для серотипирования пневмококков Ф. Нейфельд использовал метод набухания капсулы (рисунок 73).

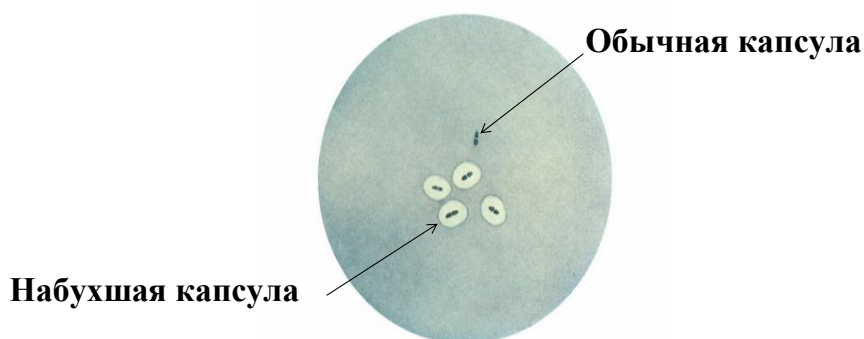


Рисунок 73 – Набухание капсулы пневмококка при добавлении сыворотки, содержащей антитела против капсульных полисахаридов данного серотипа.

В 1974 г. этот микроорганизм получил современное название *Streptococcus pneumoniae*.

Морфологические и тинкториальные свойства пневмококков. Пневмококки представляют собой грамположительные бактерии ланцетовидной формы размером 0,8-1,25 мкм, располагающиеся попарно. Такое расположение клеток обусловлено их делением в одной плоскости (рисунок 74).

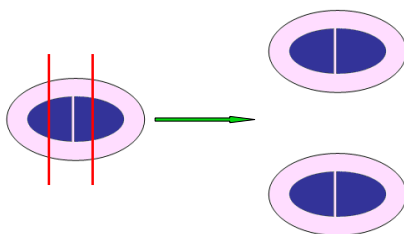


Рисунок 74 – Расположение клеток при делении пневмококков.

Каждая пара кокков окружена капсулой полисахаридной природы. Пневмококки имеют пили, неподвижны, не образуют спор (рисунок 75).

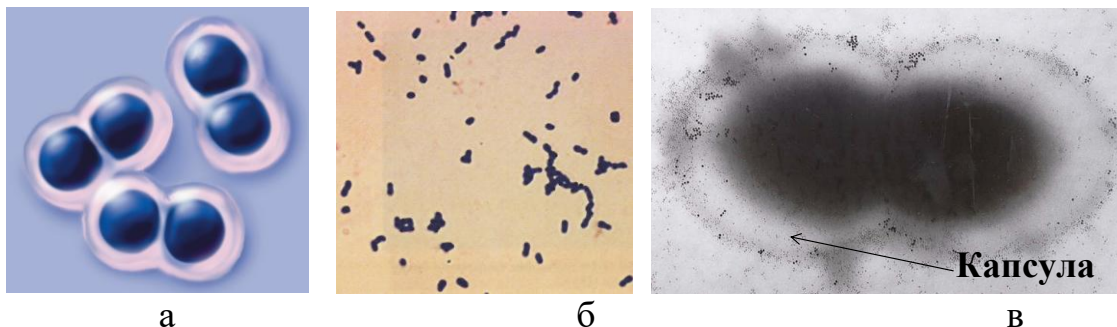


Рисунок 75 – Схематическое изображение (а), окраска по Граму (б) и электронная фотография пневмококка (в).

Геном пневмококка представляет собой кольцевую хромосому. В природе пневмококк подвержен генетической изменчивости путем трансформации, поэтому в его геноме обнаруживаются чужеродные гены. Именно на примере пневмококков в 1928 году британским ученым Ф. Гриффитом и был описан феномен генетической трансформации.

Культуральные и биохимические свойства пневмококков. Пневмококки являются факультативными анаэробами. Их рост усиливается в атмосфере 5-10% углекислого газа. На агаре пневмококки формируют мелкие выпуклые колонии влажной консистенции. При инкубировании более 48 часов центральная часть колоний опускается, образуя характерную блюдцеобразную форму (рисунок 76).

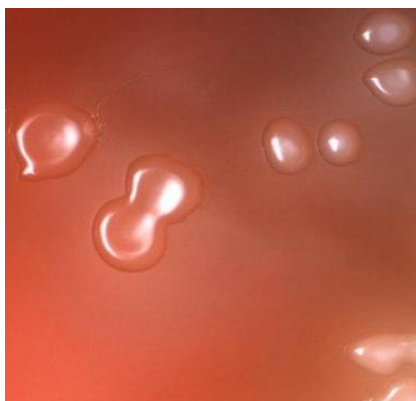


Рисунок 76 – Блюдцеобразная форма колоний пневмококков.

Оптимальная температура роста для пневмококков 37°C. Они требовательны к питательным средам, для их выращивания используют сыровороточный или кровяной агар с добавлением глюкозы. На средах с кровью пневмококки вызывают α -гемолиз - формируют мелкие колонии, окруженные зоной зеленого цвета за счет неполного гемолиза и образования метгемоглобина (рисунок 77).

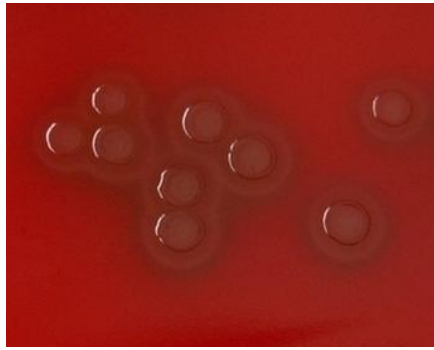


Рисунок 77 – Характер роста пневмококков на кровяном агаре.

В жидких средах пневмококки вызывают диффузное помутнение и небольшой хлопьевидный осадок. Они ферментируют некоторые углеводы (левулезу, маннозу, глюкозу, галактозу, лактозу, мальтозу, сахарозу). Пневмококк является **каталазоотрицательным** и **оксидазоотрицательным** микроорганизмом. Важным отличительным признаком пневмококков является ферментация инулина, позволяющая отличить его от зеленеющего стрептококка, не обладающего способностью разлагать инулин. Пневмококк свертывает молоко, желатин не разжижает.

Антигенная структура пневмококка сложная. В теле клетки локализуется антиген белковой природы, обладающий типовой специфичностью. В клеточной стенке имеется несколько антигенов. **Капсульные полисахаридные К-антигены** состоят из повторяющихся сочетаний моносахаридов (D-глюкозы, D-галактозы и L-рамнозы). В зависимости от химического строения капсулы выделяют более 90 серотипов пневмококков. В настоящее время используются 2 номенклатурные схемы: американская и датская. В соответствии с американской схемой серотипы пневмококков имеют нумерацию в порядке их описания, без учета перекрестного реагирования. Согласно датской (международной) схеме, серотипы пневмококков объединены в 47 групп с учетом антигенного родства. Серогруппы обозначают арабскими цифрами, а серотипы – заглавными латинскими буквами. Чаще всего заболевание вызывают около 20 серотипов пневмококков, на основе которых конструируют пневмококковые вакцины. В России наиболее часто колонизируют носоглотку штаммы пневмококков серотипов 19F, 6B, 14.

Другой **антиген клеточной стенки** представляет собой тейхоевую кислоту. **М-белок** пневмококков также представляет собой антиген клеточной стенки и аналогичен М-белку других видов стрептококков.

Факторы патогенности пневмококков. Среди факторов патогенности пневмококков выделяют структурные компоненты клетки, выполняющие в основном функцию адгезии, и секретируемые субстанции (ферменты агрессии и токсины). Основные факторы патогенности пневмококков представлены в таблице 5 и на рисунке 78.

Таблица 5 – Факторы патогенности пневмококков

Название фактора	Выполняемая функция
1. Структурные компоненты клетки	

1.1 Капсула	Препятствие фагоцитозу
1.2. Структуры и белки системы MSCRAMM	
Пили	Адгезия
Концевой пилиновый белок RrgA	Адгезия
М-белок	Фактор адгезии и защиты от фагоцитоза
Тейхоевая кислота	Связывание с эпителием носоглотки
Холин-связывающие белки PspA, PspC	Участвуют в адгезии и колонизации
Фибронектин-связывающий белок (Fbp)	Адгезия
2. Секретируемые компоненты	
2.1. Ферменты агрессии	
Нейраминидаза	Расщепляет нейраминовую кислоту
Гиалуронидаза	Расщепляет гиалурон-содержащие компоненты внеклеточного матрикса
Энолаза	Связывается с плазминогеном
Аутолизин А (LytA)	Расщепляет клеточную стенку, способствуя освобождению пневмолизина
IgA-протеаза	Расщепляет IgA человека
Lux-контролируемая система quorum sensing	Образование биопленки
Бактериоцин (пневмоцин)	Подавление других представителей экологической ниши
2.2. Токсины	
Пневмолизины (Ply) - α и β - цитотоксины	Порообразующий токсин
Лейкоцидин	Разрушение лейкоцитов

На поверхности пневмококков обнаружено 69 белков, которые могут участвовать в колонизации. Прикрепление пневмококков к клеткам организма осуществляется с помощью поверхностных адгезинов. К ним относятся пневмококковые поверхностные адгезины А и С, а также холинсвязывающие белки. Со стороны эпителиальных клеток в формировании контакта участвуют сиаловая кислота, фибронектин и другие компоненты.

Капсула является основным фактором патогенности пневмококков. Бескапсульные варианты пневмококков авирулентны. Капсула обладает антифагоцитарной активностью.

Белки системы MSCRAMM являются поверхностными микробными компонентами, распознающими адгезивные матриксные молекулы. К ним относятся концевой пилиновый белок RrgA, холин-связывающие белки, фибронектин-связывающий белок.

Концевой пилиновый белок RrgA представляет собой плазминоген-связывающий белок.

Холин-связывающие белки (пневмококковые поверхностные белки PspA и PspC) участвуют в адгезии микробной клетки. Белок PspA предотвращает фиксацию комплемента на бактериальной клетке и тем самым спасает микроб от

опсонизации и последующего фагоцитоза. Кроме того этот белок связывает лактоферрин, имеющийся на слизистой оболочке респираторного тракта. Эти белки способствуют также транслокации пневмококков через респираторный эпителий и гемато-энцефалический барьер.

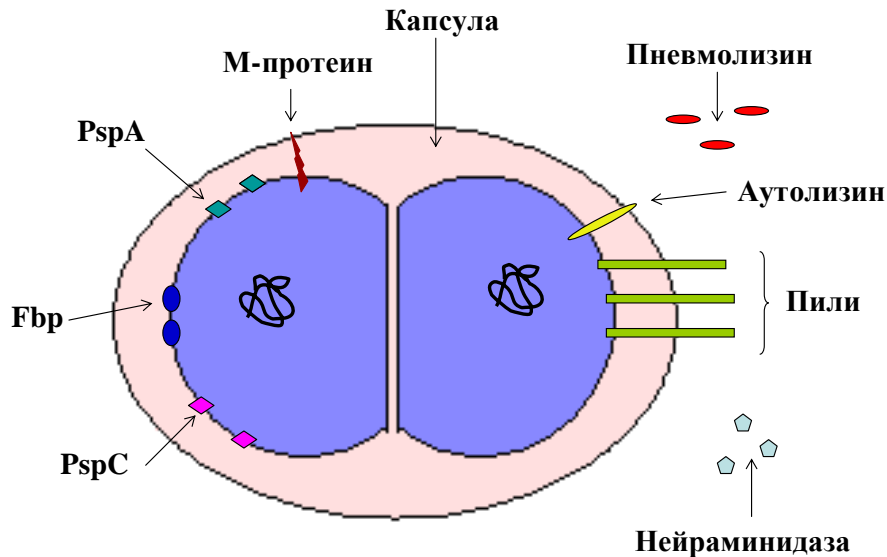


Рисунок 78 – Основные факторы патогенности пневмококка.

Тейхоевая кислоты клеточной стенки содержат фосфорилхолин, с помощью которого она специфически взаимодействуют с С-полисахаридом и поверхностными холинсвязывающими белками. Тейхоевая и липотейхоевая кислоты выполняют роль адгезинов.

Фибронектин-связывающий белок (Fbp) выполняет функцию адгезии и распространения микробных клеток в тканях.

Пили. У пневмококка описано 2 типа пилей – P1-1 и P1-2. Синтез пилей кодируется генами, входящими в состав двух островков патогенности. Пили выполняют функцию адгезии пневмококка к эпителию дыхательных путей.

М-белок обеспечивает адгезию и устойчивость к фагоцитозу.

Протеаза разрушает секреторный иммуноглобулин А, что снижает защитную функцию слизистой оболочки дыхательных путей.

Гиалуронидаза разрушает гиалуроновую кислоту соединительной ткани, способствуя распространению пневмококков в организме.

Нейраминидаза (сиалидаза) отщепляет сиаловую кислоту от гликопротеинов, липопротеинов и олигосахаридов, входящих в состав тканей организма, и тем самым оголяет клеточные рецепторы для пневмококковых адгезинов.

Пневмолизины – мембраноповреждающие токсины, разрушают реснички мерцательного эпителия, подавляют фагоцитоз. Протомеры пневмолизина адсорбируются холестерином билипидного слоя мембран эритроцитов, затем после ряда конформационных изменений протомеры преобразуются в гептамеры, проникают через мембрану и формируют пору, через которую происходит выход из клетки и проникновение в клетку небольших молекул и ионов, обуславливающих

осмотический лизис эритроцитов. Пневмолизин способен поражать клетки бронхиального эпителия, альвеолярного эпителия и эндотелий легочных артерий, то есть те клетки, которые участвуют в создании легочно-капиллярного барьера. Кроме этого, пневмолизин стимулирует высвобождение фактора некроза опухоли и интерлейкинов макрофагами, что усиливает воспалительную реакцию.

Лейкоцидин разрушает нейтрофилы, моноциты, макрофаги.

Патогенез пневмококковой инфекции. Механизм проникновения пневмококка в организм – аэрогенный. На слизистой оболочке верхних дыхательных путей возбудитель размножается, с помощью ферментов агрессии разжижает слизь, достигает эпителия и прикрепляется к клеткам и элементам соединительной ткани с помощью адгезинов (пилей, многочисленных поверхностных молекул системы MSCRAMM). В результате этого происходит колонизация слизистой оболочки. В процессе колонизации формируется биопленка, состоящая вначале из бескапсульных высоко адгезивных клеток, а затем из капсульных более инвазивных клеток. Заключенные в биопленку клетки пневмококков устойчивы к действию антибиотиков. Колонизация пневмококками слизистых оболочек верхних дыхательных путей и образование биопленки протекает бессимптомно (здоровое носительство). Распространение патогена в нижние отделы респираторного тракта проявляется клиническими симптомами заболевания. В кровоток из инфицированных тканей пневмококк проникает путем эндоцитоза эндотелиальными клетками и разрыва межклеточных связей с помощью ферментов агрессии. На всех этапах соприкосновения с внутренней средой организма пневмококк защищает себя с помощью капсулы, пневмолизина и поверхностных белков.

Резистентность пневмококков. Вне организма пневмококки мало устойчивы. Они могут сохраняться во внешней среде не более 3-4 недель. Быстро погибают при воздействии высокой температуры, например, при 85⁰С погибают через 30 минут. Чувствительны к обычно используемым дезинфицирующим веществам: от действия 1% раствора формалина, 2% раствора едкого натра гибель пневмококков наступает в течение 1-2 минут.

Экология. Пневмококк колонизирует верхние отделы дыхательных путей человека. У людей он является одним из возбудителей менингита, среднего отита, синусита, внебольничной пневмонии. Реже пневмококк вызывает эндокардиты, септический артрит, флегмоны и другие инфекции. Пневмококковая инфекция поражает как взрослых, так и детей и часто является осложнением других инфекций, в частности, вирусных. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире от инфекций, обусловленных пневмококком, умирает более 1,8 млн. человек, из них более половины – дети в возрасте до 5 лет.

Эпидемиология пневмококковой инфекции. Возможно экзогенное и эндогенное инфицирование человека пневмококком. **Источник** пневмококковой **экзогенной** инфекции – больной человек или бактерионоситель. **Механизм передачи** – аэрогенный. Инфекция передается воздушно-капельным путем. **Эндогенное** инфицирование наблюдается в случаях колонизации пневмококками слизистой оболочки верхних дыхательных путей (носительство вирулентных штаммов). Носительство обусловлено тропизмом пневмококков к слизистой дыхательных путей в результате наличия специфических адгезинов.

Предрасполагающими факторами к развитию эндогенной инфекции являются застойные явления в легких, разрушение сурфактанта, снижение уровня секреторного иммуноглобулина А.

Различают “инвазивные” и “неинвазивные” формы пневмококковой инфекции. При “**инвазивных**” пневмококковых инфекциях (ИПИ) возбудитель обнаруживается в жидкостях и тканях организма, стерильных в нормальных условиях (кровь, спинномозговая, перитонеальная и плевральная жидкости и др.). К таким формам инфекции относятся пневмококковый менингит, острый средний отит, пневмококковая пневмония, септический артрит, остеомиелит и др.

К “**неинвазивным**” формам пневмококковой инфекции относятся “небактериемическая” пневмония (при отсутствии возбудителя в крови), синусит и другие поражения.

Лабораторная диагностика пневмококковой инфекции. Основным методом лабораторной диагностики пневмококковой инфекции является бактериологический метод. Он основан на выделении *S. pneumoniae*. Исследуемый материал – кровь, спинномозговая жидкость (при диагностике инвазивных форм пневмококковой инфекции), мокрота, жидкость из полости среднего уха (при неинвазивных заболеваниях).

Микроскопическое исследование окрашенного по Граму мазка, приготовленного из исследуемого материала, позволяет обнаружить капсульные грамположительные диплококки (рисунок 79).

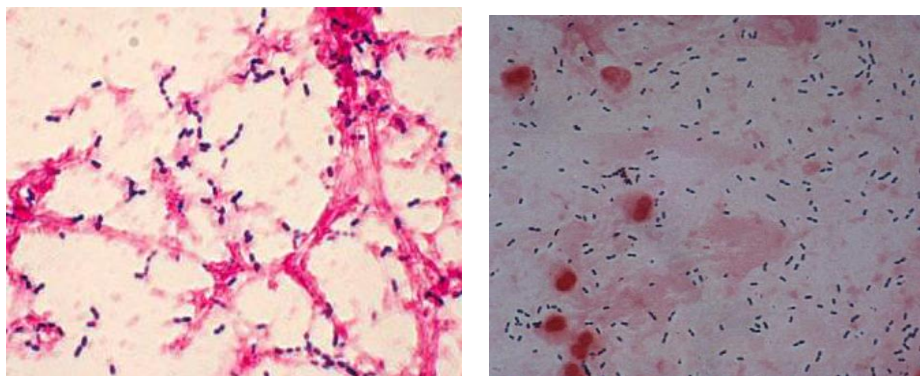


Рисунок 79 – Капсульные диплококки в мазке из исследуемого материала, окраска по Граму.

Для выделения пневмококков материал высевают на кровяной агар и инкубируют в атмосфере углекислого газа при температуре 37⁰С в течение суток. Дальнейшему исследованию подвергают сероватые колонии, образующие α-гемолиз (зеленое окрашивание агара вокруг колоний). Пневмококки, имеющие сильно развитую капсулу, на кровяном агаре образуют выпуклые сероватые слизистые (напоминающие капли масла) колонии несколько миллиметров в диаметре.

Характерным для *S. pneumoniae* является ингибирование роста культуры оптохином (чувствительность к оптохину). Для этого культуру высевают на кровяной агар и сверху на засеянную поверхность помещают бумажные диски, содержащие 5 мкг оптохина. Инкубирование проводят в течение 18-24 часов при температуре 35⁰С в атмосфере с 5-7% углекислого газа. Зона задержки роста ≥14 мм

(диск диаметром 6 мм) или ≥ 16 мм (диск диаметром 10 мм) свидетельствует о присутствии пневмококка (рисунок 80).

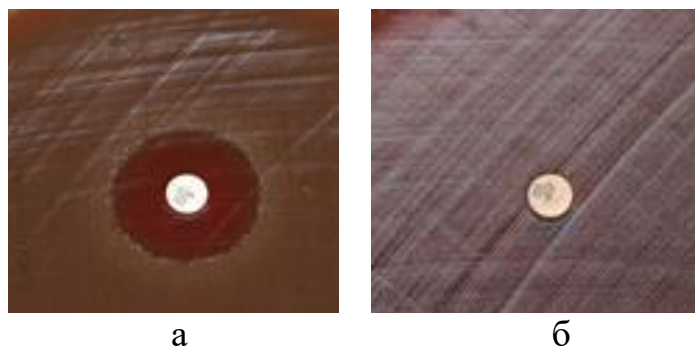


Рисунок 80 – Проба с оптохином: а - положительная проба, б – контроль (отрицательная проба).

Зона задержки роста < 14 мм (< 16 мм) требует проведения других тестов, в частности, теста лизиса в присутствии солей желчных кислот. Соли желчных кислот обладают способностью избирательно лизировать колонии *S. pneumoniae* на агаре или в бульоне. При этом происходит активация пневмококковых аутолизинов – ферментов, участвующих в синтезе клеточной стенки. Для проведения этого теста к микробной суспензии добавляют 10% раствор дезоксихолата натрия, тщательно перемешивают и инкубируют в течение 0,5-2 часов при температуре 35°C . У большинства штаммов пневмококков в течение этого времени наступает визуальный лизис культуры, выявляемый по изменению мутности суспензии (просветление жидкости).

Серологическое типирование пневмококка проводится с помощью реакции латексной агглютинации (РЛА) или реакции набухания капсулы по Нейфельду. Для **реакции латекс-агглютинации** используют групповые диагностические сыворотки (например, наборы PNEUMOTEST LATEX). Образование крупных хлопьев на фоне полного просветления указывает на положительную реакцию (рисунок 81).

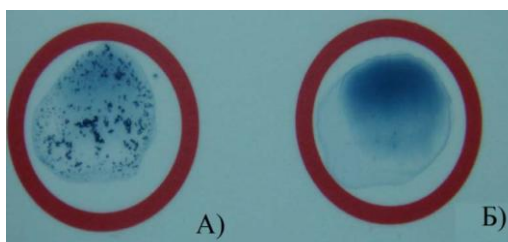


Рисунок 81 – Реакция латекс-агглютинации: А – положительная реакция, Б – отрицательная реакция (Алябьева Н.М., 2014 г.).

Феномен набухания капсулы проявляется в резком увеличении размеров капсулы в присутствии противокapsульной сыворотки. Результат реакции наблюдают с помощью фазово-контрастного микроскопа (рисунок 82).

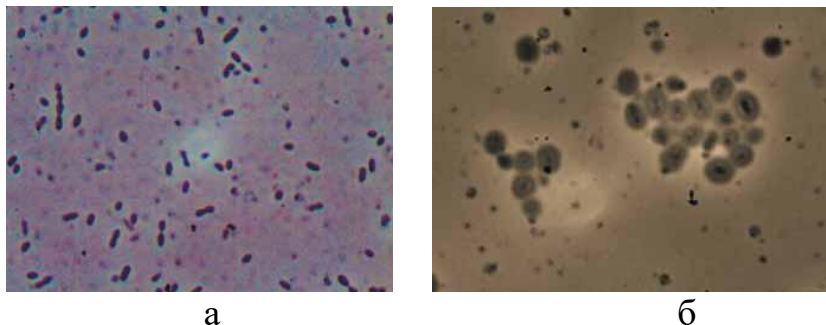


Рисунок 82 – Реакция набухания капсулы по Нейфельду: а - отрицательная реакция, б – положительная реакция (Алябьева Н.М., 2014 г.).

Антигены пневмококка в сыворотке крови, спинномозговой жидкости, моче можно обнаружить с помощью латекс-агглютинации, встречного иммуноэлектрофореза, иммунохроматографического теста (рисунок 83).



Рисунок 83 – Иммунохроматографический экспресс-тест Пневмококк Binax NOW для качественного определения антигена пневмококка в моче, спинномозговой жидкости.

ПЦР основана на выявлении фрагментов специфических генов, кодирующих синтез аутолизина, пневмолизина, поверхностных белков клеточной стенки и др.

Профилактика пневмококковой инфекции. С целью специфической профилактики пневмококковой инфекции в Российской Федерации зарегистрированы 7-валентная, 10-валентная, 13-валентная конъюгированные вакцины и поливалентная пневмококковая вакцина.

Вакцина пневмококковая конъюгированная адсорбированная 7-валентная содержит конъюгаты генно-модифицированного нетоксичного дифтерийного белка CRM197 с пневмококковыми полисахаридами серотипов 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F.

Вакцина пневмококковая 10-валентная конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами адсорбированная содержит полисахариды 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 23F. К таким препаратам относится вакцина Синфлорикс.

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная представляет собой комплекс полисахаридов 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F), индивидуально конъюгированных с дифтерийным белком CRM197 и адсорбированных на фосфате алюминия.

Конъюгированные вакцины предназначены, в первую очередь, для вакцинации детей с первого года жизни (рисунок 84).



Рисунок 84 – Конъюгированные пневмококковые вакцины.

Полисахаридная поливалентная пневмококковая вакцина содержит капсульные полисахариды *S. pneumoniae* 23 серотипов (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Вакцину Пневмо 23, содержащую полисахариды 23 серотипов, применяют детям старше 2 лет. Для вакцинации необходима всего одна доза вакцины (рисунок 85).



Рисунок 85 – Вакцина Пневмо 23.

Длительность иммунитета после вакцинации составляет от 3-5 лет до 10 лет. Прививка особенно рекомендуется пациентам из групп риска:

- лицам в возрасте старше 65 лет (летальность от пневмококковой пневмонии у них достигает 40%);
- пациентам с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной систем, сахарным диабетом, циррозом печени;
- детям в возрасте до 5 лет, часто болеющим инфекциями дыхательных путей.

Лечение пневмококковой инфекции проводится с использованием антибиотиков. Однако в последние годы возросло количество сообщений о распространении пневмококков, устойчивых к пенициллинам, макролидам, триметоприму/сульфаметоксазолу, цефалоспорином III поколения.

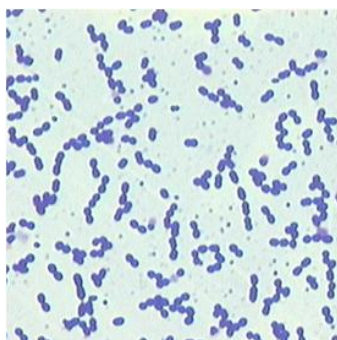
4. Энтерококки

Энтерококки относятся к порядку *Lactobacillales*, семейству *Streptococcaceae*, роду *Enterococcus*. До 1984 г. энтерококки относились к стрептококкам группы Д, а

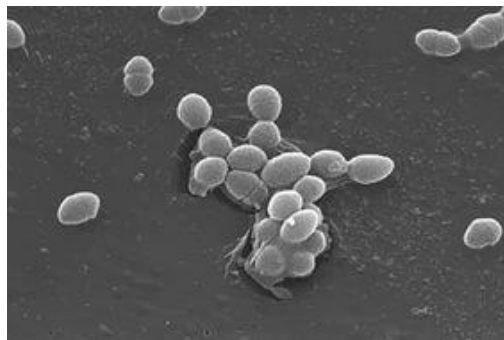
с 1984 г. на основе анализа геномной ДНК энтерококки выделены в отдельный род. Род *Enterococcus* включает более 25 видов. Клиническое значение имеют виды *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*, *E. gilvus*, *E. pallens*. Энтерококки входят в состав нормальной микрофлоры кишечника человека и животных. Основными представителями нормальной микрофлоры кишечника человека являются *E. faecalis* и *E. faecium*.

Морфологические и тинкториальные свойства энтерококков.

Энтерококки представляют собой овальные клетки размерами 0,6-2,0х0,6-2,5 мкм. По Граму они окрашиваются в фиолетовый цвет (грамположительные), в мазках располагаются парами или короткими цепочками (рисунок 86).



а



б

Рисунок 86 – Энтерококки, окраска по Граму (а) и электронная фотография (б).

Энтерококки не образуют спор и капсул, в большинстве случаев неподвижные, но некоторые виды имеют от 1 до 4 жгутиков.

Культуральные и биохимические свойства энтерококков. Энтерококки являются факультативными анаэробами. Они хорошо растут на простых питательных средах, образуя через 24 часа мелкие серовато-белые колонии (рисунок 87).



Рисунок 87 – Характер роста энтерококков на плотных питательных средах.

Оптимальная температура роста энтерококков 35-37°C. Способны расти на средах, содержащих 6,5% хлористого натрия. На кровяном агаре большинство энтерококков не вызывают гемолиза. Однако некоторые виды энтерококков способны вызывать гемолиз (α- или β-гемолитические свойства) в зависимости от типа используемой крови (кролика, лошади, барана, человека). На агаре с кровью энтерококки образуют мелкие кремовые или белые колонии с ровным краем и гладкой поверхностью (рисунок 88).

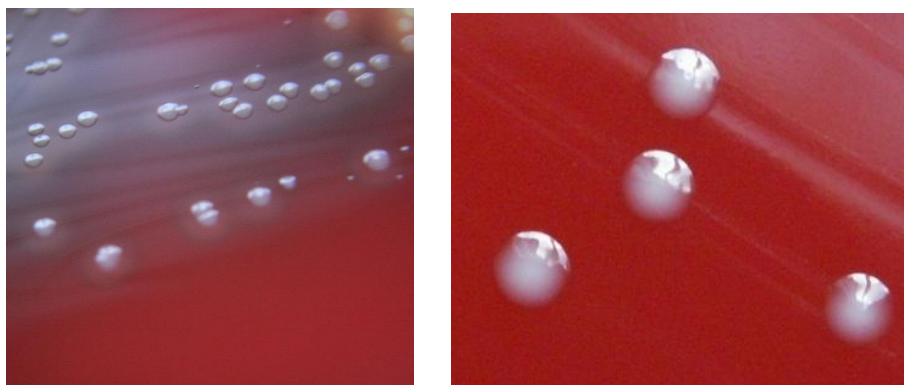


Рисунок 88 – Колонии энтерококков на кровяном агаре.

У энтерококков выражены редуцирующие свойства: они изменяют окраску молока с метиленовым синим. Различные углеводы энтерококки расщепляют до кислоты без газа. Каталазоотрицательные. Все штаммы продуцируют фермент лейцинаминопептидазу (ЛАП).

Энтерококки обладают высокой устойчивостью к различным факторам внешней среды и дезинфицирующим средствам. Они длительное время сохраняются на предметах домашнего обихода, выдерживают нагревание до 60°C в течение 30 минут.

Факторы патогенности энтерококков. Энтерококки являются представителями нормальной микробиоты желудочно-кишечного тракта, поэтому их можно отнести к условно-патогенным микроорганизмам. Многие факторы, способствующие выживанию энтерококков в определенной экологической нише, можно отнести и к факторам патогенности. Например, адгезины энтерококков участвуют в колонизации слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, а гидролаза желчных кислот позволяет им выживать в двенадцатиперстной кишке.

Гены, кодирующие факторы патогенности, располагаются в особых регионах генома, которые называются островками патогенности (pathogenicity islands, PAI). Энтерококки способны изменять свою вирулентность путем удаления или приобретения отдельных элементов PAI. Островки патогенности являются мобильными элементами и могут передаваться от одного штамма другому. Эта способность позволяет энтерококкам перемещаться в различные биотопы хозяина и вызывать развитие патологического процесса. Для энтерококков характерна природная способность приобретать, аккумулировать и трансформировать экстрахромосомные элементы, кодирующие патогенные свойства.

Основными факторами патогенности энтерококков являются энтерококковый поверхностный белок (Enterococcal surface protein), выполняющий роль адгезина, агрегирующая субстанция, способствующая передаче плазмид, липотейхоевые кислоты, адгезивные молекулы матрикса (MSCRAMM), капсульные полисахариды, гемолизин, желатиназа, гиалуронидаза и другие субстанции (таблица 6).

Таблица 6 – Факторы патогенности энтеробактерий

Название фактора	Выполняемая функция
1. Структурные компоненты клетки	
1.1. Адгезивные молекулы матрикса (MSCRAMM): - энтерококковые поверхностные белки (Esp, Asa1, EfaA) - липотейхоевая кислота	Адгезия к клеткам макроорганизма, инвазия
1.2. Агрегирующая субстанция (AS)	Склеивание микробных клеток
2. Секретируемые компоненты	
2.1. Токсины	
Цитолизины (CylA, CylM)	Лизис эукариотических клеток
2.2. Ферменты агрессии	
Желатиназа (GelE)	Гидролиз желатина и других пептидов
Гиалуронидаза	Расщепление гиалуроновой кислоты

Энтерококковые поверхностные белки (Esp, Asa1, EfaA) участвуют в процессах адгезии и инвазии. Энтерококковый поверхностный белок Esp увеличивает антибиотико-резистентность энтерококков, способствует фиксации бактерий к эпителию мочевого пузыря и формированию биопленок.

Липотейхоевая кислота клеточной стенки индуцирует образование фактора некроза опухоли и интерферона.

Агрегирующая субстанция (AS) является поверхностным белком, способствующим прикреплению микробных клеток к эпителию. У *E. faecalis* этот белок способствует образованию агрегатов во время конъюгации бактерий, что облегчает обмен плазмидами. В развитии патологического процесса этому белку отводится роль адгезина к клеткам хозяина и белкам внеклеточного матрикса. Кроме того, энтерококки, обладающие AS, более резистентны к фагоцитозу, чем AS-отрицательные штаммы.

Цитолизины (CylA, CylM) поражают эритроциты и некоторые другие эукариотические клетки.

Гемолизин представляет собой белок, способный лизировать эритроциты человека. Гемолитическая активность проявляется четкой зоной гемолиза вокруг колоний на кровяном агаре.

Желатиназа (GelE) гидролизует желатин, коллаген и другие низкомолекулярные пептиды, способствуя инвазии. Желатиназная активность энтерококков проявляется образованием зон опалесценции вокруг колоний на агаре с желатином.

Гиалуронидаза разрушает гиалуроновую кислоту соединительной ткани, что способствует распространению бактерий в организме.

Феромон (FsrB) представляет собой низкомолекулярный пептид, который способствует конъюгационной передаче плазмид между бактериальными клетками. Он также является хемоаттрактантом для нейтрофилов, поэтому участвует в регулировании воспалительной реакции.

Бактериоцины (энтероцины) проявляют литическую активность по отношению к широкому кругу грамположительных и грамотрицательных бактерий: стафилококки, патогенные кишечные палочки, листерии. При контакте с

бактериями они способны вызывать повреждение клеточной стенки с последующей гибелью клетки.

Экология энтерококков. Энтерококки являются представителями нормальной микробиоты кишечника, ротовой полости и мочеполовой системы человека. Они играют важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистых. Основными представителями микробиоты кишечника человека являются *E. faecalis* (90-95%) и *E. faecium* (5-10%). Энтерококки обладают выраженной антагонистической активностью в отношении стафилококков и кишечных палочек. Основная причина этого – способность энтерококков продуцировать короткие пептиды – энтероцины. Однако в последние годы возросло количество инфекционных заболеваний человека, вызванных энтерококками. Инфекции, вызываемые энтерококками, носят чаще всего эндогенный характер. Энтерококки вызывают оппортунистические инфекции при значительном снижении резистентности макроорганизма, особенно при травмах кишечника и мочеполового тракта или в результате инструментального обследования. В этих случаях бактерии проникают в стерильные в нормальных условиях органы и ткани и вызывают развитие инфекции.

Энтерококки обладают природной устойчивостью к большинству антибиотиков, особенно к β -лактамам и аминогликозидам. Многие антибиотики действуют на энтерококки бактериостатически. В последние годы появились штаммы энтерококков с высокой вирулентностью, обладающие устойчивостью к ванкомицину (vancomycin-resistant enterococcus, **VRE**). VRE способны вызывать внутрибольничные инфекции (инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи).

В санитарной микробиологии энтерококки относятся к группе санитарно-показательных микроорганизмов.

Эпидемиология и патогенез энтерококковых инфекций. Энтерококки вызывают заболевания у человека только при значительном снижении резистентности организма, при травматизации или инструментальном обследовании кишечника и мочеполового тракта. В этих случаях энтерококки способны вызывать эндокардит, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции мочевыводящих путей, остеомиелит, септический артрит, бактериемию, сепсис и другие заболевания. Они способны инфицировать ожоговые раны и имплантированные устройства.

В последние годы возросла роль энтерококков в развитии внутрибольничных инфекций. При этом все более широкое распространение получают энтерококки, обладающие множественной устойчивостью к антибиотикам (бета-лактамам, аминогликозидам, тетрациклинам, ванкомицину и др.).

Диагностика энтерококковых инфекций. Основной метод диагностики энтерококковых инфекций – бактериологический. Материалом для исследований служит гной, кровь, моча. Исследуемый материал высевают на кровяной агар. Из подозрительных колоний готовят мазки, окрашивают по Граму и микроскопируют. Характерные колонии пересевают на кровяной агар для получения чистой культуры. Используют также энтерококк-агар, Enterococcus Agar, HiCrome UTI Agar. На чашках с хромогенным агаром (HiCrome UTI Agar) можно одновременно дифференцировать колонии голубовато-зеленого цвета *Enterococcus faecalis* от

пурпурных колоний *Escherichia coli*, бесцветных колоний *Staphylococcus aureus* и мукоидных колоний голубого цвета *Klebsiella pneumoniae* и др. (рисунок 89).

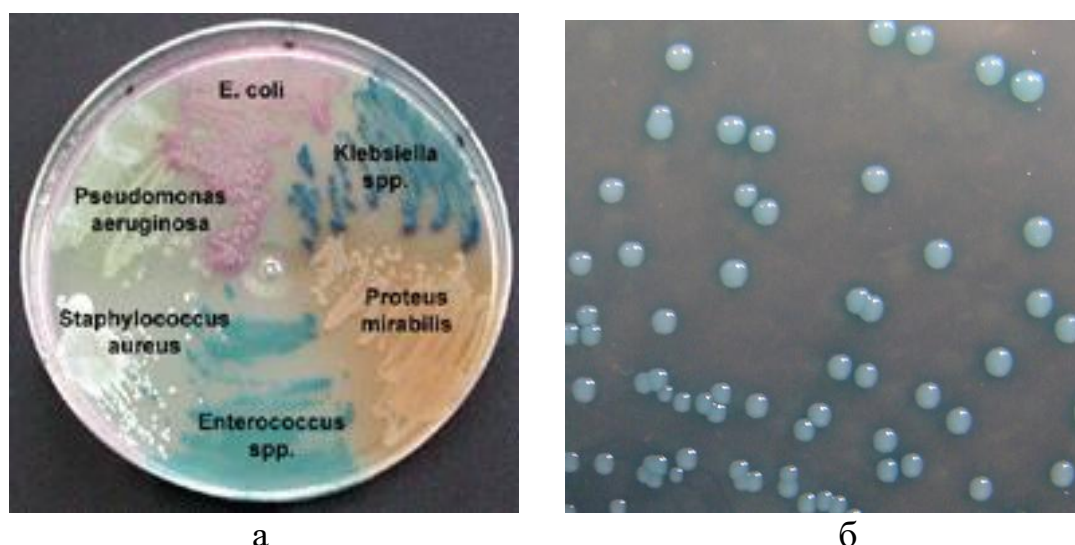


Рисунок 89 – Характер роста на хромогенной среде разных видов бактерий (а) и *Enterococcus faecalis* (б).

Чистую культуру энтерококков высевают на желчно-щелочной агар (ЖЩА) или желчно-эскулиновый агар и в молоко с 0,1% раствором метиленового синего. На ЖЩА через сутки проявляется рост в виде круглых блестящих синеватого цвета слегка выпуклых колоний. На желчно-эскулиновом агаре образуются серые колонии, окруженные черным ободком (рисунок 90).



Рисунок 90 – Колонии энтерококков на желчно-эскулиновом агаре.

В пробирках с молоком происходит редукция метиленового синего и изменение цвета среды с голубого на белый (рисунок 91).

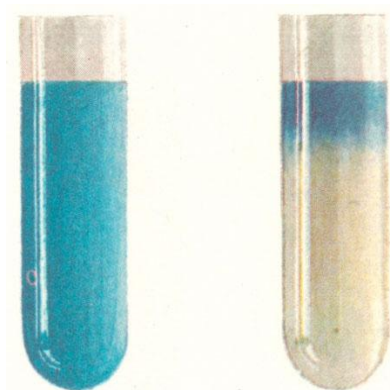


Рисунок 91 – Редукция метиленового синего в молоке энтерококками.

Способность культуры расти на ЖЩА и редуцировать метиленовый синий в молоке указывает на ее принадлежность к энтерококкам.

Идентификацию энтерококков по биохимическим признакам можно провести с помощью ЭН-КОККУС-теста (рисунок 92). Этот набор позволяет определять 19 видов энтерококков.

		H ARG	G SOE	F ARA	E MAN	D SOR	C MLB	B RAF	A MLZ
+	⊕	Yellow	Orange	Yellow	Orange	Yellow	Orange	Yellow	Orange
-	⊖	Orange	Yellow	Orange	Red	Orange	Red	Orange	Red

Рисунок 92 – Цвет положительных и отрицательных реакций на ЭН-КОККУС-тесте.

Идентификацию видовой принадлежности энтерококков проводят для назначения эффективной антибиотикотерапии или в целях эпидемиологического наблюдения.

Профилактика. Средства специфической профилактики энтерококковых инфекций отсутствуют. Основное внимание должно уделяться соблюдению правил стерилизации и асептики при выполнении медицинских лечебно-диагностических процедур и оперативных вмешательств.

Лечение энтерококковых инфекций осуществляют с помощью антибиотиков с учетом чувствительности выделенного клона к антимикробным препаратам. Чаще всего используют ампициллин, ванкомицин, тетрациклины, хинолоны. Однако с середины 90-х годов XX века получили распространение штаммы энтерококка, устойчивые к ванкомицину, что снижает эффективность лечения энтерококковой инфекции.

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Таксономическое положение, морфологические, тинкториальные и биохимические свойства стафилококков.
2. Факторы патогенности стафилококков.

3. Источник инфекции, механизмы и пути передачи инфекции при стафилококковых заболеваниях.
4. Клинические проявления стафилококковых инфекций.
5. Диагностика, профилактика и лечение стафилококковых инфекций.
6. Таксономическое положение и классификация стрептококков.
7. Морфологические, тинкториальные, культуральные и биохимические особенности стрептококков.
8. Факторы патогенности стрептококков.
9. Клинические проявления заболеваний, вызванных стрептококками.
10. Особенности возбудителя скарлатины и клиника заболевания.
11. Принципы диагностики, профилактики и лечения заболеваний, вызванных стрептококками.
12. Особенности морфологических и культуральных свойств пневмококка.
13. Факторы патогенности пневмококков.
14. Диагностика пневмококковой инфекции.
15. Профилактика пневмококковой инфекции.
16. Таксономическое положение, морфологические, культуральные и биохимические свойства энтерококков.
17. Экология и факторы патогенности энтерококков.
18. Диагностика, профилактика и лечение энтерококковых инфекций.

Тренировочные тестовые задания

1. К грамположительным бактериям относятся:
 - + стафилококки
 - гонококки
 - + энтерококки
 - менингококки
 - + стрептококки
2. Стафилококки относятся к семейству:
 - *Vibrionaceae*
 - + *Staphylococcaceae*
 - *Pseudomonadaceae*
 - *Bacillaceae*
 - *Streptococcaceae*
3. *S. aureus* относится к роду:
 - *Spirillum*
 - *Streptococcus*
 - + *Staphylococcus*
 - *Shigella*
 - *Salmonella*
4. Родовое название *Staphylococcus* отражает следующие признаки:

- тинкториальные свойства
- физиологические особенности
- генетические особенности
- + морфологические свойства
- экологические особенности

5. Видовое название золотистого стафилококка (*aureus*) отражает следующие признаки:

- тинкториальные свойства
- + культуральные особенности
- морфологические свойства
- экологические особенности
- патогенность

6. К стафилококкам относятся следующие виды:

- *S. sonnei*
- *S. typhi*
- + *S. aureus*
- *S. flexneri*
- + *S. saprophyticus*

7. Стафилококки – это:

- грамотрицательные диплококки
- грамположительные диплококки
- + грамположительные кокки в виде виноградной грозди
- грамотрицательные палочки
- грамположительные палочки

8. В мазке стафилококки располагаются в виде:

- одиночных палочек
- цепочек палочек
- + виноградной грозди
- цепочек кокков
- тетракокков

9. Для стафилококков характерно:

- грамотрицательные
- + грамположительные
- + неподвижные
- подвижные
- спорообразующие бактерии

10. Цвет стафилококков при окраске по Граму:

- красный
- + синий
- черный

- зеленый
- желтый

11. Характерные признаки стафилококков:

- граммотрицательные кокки
- + грамположительные кокки
- + неподвижные бактерии
- строгие анаэробы
- + факультативные анаэробы

12. К признакам, общим для стафилококков и стрептококков, относятся:

- отсутствие спорообразования
- + наличие цитохромов
- каталазная активность
- + сферическая форма клеток
- + положительная окраска по Граму.

13. Для эпидермального стафилококка характерны следующие признаки:

- + наличие фосфатазы
- способность аэробно расщеплять манит
- наличие плазмокоагулазы
- способность к гемолизу
- + наличие чувствительности к новобицину

14. Для *S. saprophyticus* характерны следующие признаки:

- наличие фермента ДНКазы
- + способность расщеплять сахарозу
- наличие плазмокоагулазы
- наличие фосфатазы
- способность к гемолизу

15. Основным компонентом клеточной стенки стафилококков является:

- миколовые кислоты
- + пептидогликан
- липиды
- липополисахарид
- хитин

16. Элективной средой для стафилококков является:

- среда Плоскирева
- среда Эндо
- среда Левина
- + желточно-солевой агар
- висмут-сульфитный агар

17. Селективной средой для стафилококков является:

- мясо-пептонный агар
- + желточно-солевой агар
- щелочной агар
- висмут-сульфитный агар
- среда Эндо

18. Питательные среды, позволяющие выявить патогенетически значимые признаки *S. aureus*:

- среда Эндо
- + желточно-солевой агар
- + кровяной агар
- мясо-пептонный агар
- агар Левина

19. По типу дыхания стафилококки являются:

- облигатными анаэробами
- микроаэрофилами
- облигатными аэробами
- + факультативными анаэробами
- капнофилами

20. Стафилококки - это:

- грамотрицательные диплококки
- грамположительные диплококки
- + грамположительные кокки в виде виноградной грозди
- грамотрицательные палочки
- грамположительные кокки, расположенные цепочкой

21. Антигены стафилококков:

- белок М
- Vi-антиген
- + К-антиген
- + белок А
- Н-антиген

22. Характерно для золотистого стафилококка:

- грамотрицательная палочка
- грамположительная палочка
- + образование зон гемолиза на кровяном агаре
- + грамположительный кокк
- отсутствие зон гемолиза на кровяном агаре

23. Характерно для сапрофитного стафилококка:

- грамотрицательная палочка
- грамположительная палочка
- образование зон гемолиза на кровяном агаре

- + грамположительный кокк
- + отсутствие зон гемолиза на кровяном агаре

24. Для *Staphylococcus aureus* характерно:

- + продукция плазмокоагулазы
- отрицательная окраска по Граму
- + положительная окраска по Граму
- отсутствие плазмокоагулазы
- спорообразование

25. Для внутривидовой дифференциации стафилококков используют следующие тесты:

- + наличие плазмокоагулазы
- наличие гиалуронидазы
- + наличие каталазы
- + продукция лецитиназы
- продукция нейраминидазы

26. Стафилококки являются представителями нормальной микрофлоры следующих биотопов:

- + кожи
- легких
- + носовой полости
- мочевого пузыря
- почек

27. Для рода *Staphylococcus* характерны следующие признаки:

- + расположение клеток в виде гроздьев
- наличие спор
- подвижность
- + анаэробная ферментация глюкозы
- + наличие тейхоевых кислот

28. Липохромный пигмент имеется у следующих видов бактерий:

- + *S. aureus*
- *S. intermedius*
- *S. epidermidis*
- *S. sonnei*
- *S. flexneri*

29. Стафилококки:

- каталазоотрицательные
- спорообразующие
- + каталазоположительные
- подвижные
- + неподвижные

30. Характерные признаки стафилококков:

- граммотрицательные
- + грамположительные
- + неподвижные
- строгие анаэробы
- + факультативные анаэробы

31. Представители семейства *Staphylococcus*:

- грамотрицательные кокки
- граммотрицательные палочки
- + грампозитивные кокки
- грамположительные спорообразующие палочки
- грампозитивные неспорообразующие палочки

32. Патогенный вид стафилококков:

- + *S. aureus*
- *S. epidermidis*
- *S. saprophiticus*
- *S. warneri*
- *S. sciuri*

33. К факторам патогенности стафилококков относятся:

- + экзотоксины
- споры
- + белок А
- эндотоксин
- + гиалуронидаза

34. Факторами патогенности золотистого стафилококка являются:

- шига-токсин
- + плазмокоагулаза
- оксидаза
- эндотоксин
- + эксфолиативный токсин

35. Плазмокоагулазу продуцируют:

- эпидермальный стафилококк
- все стафилококки
- + золотистый стафилококк
- только *S. epidermidis*
- только *S. saprophyticus*

36. Белок А *S. aureus*:

- + препятствует фагоцитозу
- способствует инвазии

- обладает свойствами экзотоксина
- повреждает мембрану лейкоцитов
- вызывает гемолиз эритроцитов

37. Гиалуронидаза золотистого стафилококка:

- разрушает эритроциты
- способствует адгезии
- повреждает мембрану лейкоцитов
- препятствует фагоцитозу стафилококков
- + способствует распространению микроба по тканям

38. Ферменты патогенности *S. aureus*:

- + лецитиназа
- пероксидаза
- + гиалуронидаза
- муциназа
- + плазмокоагулаза

39. Антифагоцитарные факторы *S. aureus*:

- липаза
- + белок А
- стафилолизины
- + плазмокоагулаза
- лейкоцидин

40. Фактор *S. aureus*, определяющий образование псевдокапсулы:

- + клампинг-фактор
- альфа-токсин
- стафилокиназа
- + плазмокоагулаза
- гиалуронидаза

41. Плазмокоагулаза вызывает:

- разрушение гиалуроновой кислоты
- + свертывание плазмы крови
- разрушение эритроцитов крови
- разрушение лецитина
- растворение фибрина

42. Гиалуронидаза вызывает:

- + разрушение гиалуроновой кислоты
- нарушение свертываемости крови
- разрушение лецитина
- растворение фибрина
- разрушение лейкоцитов

43. Лецитиназа вызывает:

- разрушение гиалуроновой кислоты
- нарушение свертываемости крови
- + разрушение лецитина
- растворение фибрина
- разрушение эритроцитов

44. Фибринолизин вызывает:

- разрушение гиалуроновой кислоты
- разрушение эритроцитов
- + растворение сгустков фибрина
- разрушение лецитина
- разрушение нейраминовой кислоты

45. Укажите факторы патогенности стафилококков:

- + микрокапсула
- споры
- + плазмокоагулаза
- + каталаза
- жгутики

46. Эксфолиативный токсин золотистого стафилококка обуславливает:

- скарлатинозную сыпь
- активацию образования цАМФ
- синдром токсического шока
- + синдром “ошпаренной кожи”
- гемолиз эритроцитов

47. Основной фактор патогенности стафилококков при пищевых отравлениях:

- плазмокоагулаза
- гиалуронидаза
- фибринолизин
- + энтеротоксин
- эксфолиативный токсин

48. Источник стафилококковых инфекций:

- + больные люди
- + человек-бактерионоситель
- членистоногие
- вода
- инфицированные продукты питания

49. Источник стафилококковых инфекций:

- + больные люди и бактерионосители
- предметы обихода
- вода

- продукты питания
- членистоногие

50. Основной путь передачи стафилококков:

- шприцевой
- инъекционный
- трансплацентарный
- алиментарный
- + контактный

51. К патогенным стафилококкам относятся:

- + *S. aureus*
- *S. saprophyticus*
- *S. epidermidis*
- + коагулазопозитивные стафилококки
- коагулазонегативные стафилококки

52. Стафилококки - облигатные представители нормальной микрофлоры:

- *S. aureus*
- *S. saprophyticus*
- + *S. epidermidis*
- коагулазопозитивные стафилококки
- + коагулазонегативные стафилококки

53. *Staphylococcus aureus* вызывает:

- + фурункулез
- гепатиты
- ревматизм
- менингококцемию
- гонорею

54. К стафилококковым инфекциям относятся:

- + синдром “ожженных младенцев”
- скарлатина
- + карбункул
- + синдром токсического шока
- дифтерия

55. Заболевания, вызываемые стафилококками:

- брюшной тиф
- дизентерия
- + фурункул
- + абсцесс
- + ангина

56. Основной метод микробиологической диагностики стафилококковых инфекций:

- аллергологический
- серологический
- биологический
- + бактериологический
- микроскопический

57. Для первичного выделения стафилококков используют следующие среды:

- среда Левенштейна-Йенсена
- среда Эндо
- среда Левина
- среда Плоскирева
- + ЖСА

58. Для определения наличия плазмокоагулазы производят посев:

- на сывороточный агар
- на желточно-солевой агар
- на кровяной агар
- + в цитратную плазму
- на среду Эндо

59. Для определения лецитиназной активности используют:

- реакцию преципитации
- + посев на желточно-солевой агар
- посев на среду Левина
- посев на сывороточный агар
- биопробу

60. Лабораторная идентификация *S. aureus* основана на определении:

- + продукции плазмокоагулазы
- + способности ферментировать маннит в анаэробных условиях
- окраски мазка по Нейссеру
- окраски мазка по Циллю-Нильсену
- окраски мазка по Ожешко

61. Механизм действия стафилококкового энтеротоксина:

- подавляет синтез белка на рибосомах
- нарушает целостность ЦПМ
- + необратимо активирует аденилатциклазную систему
- блокирует передачу нервных импульсов
- вызывает поликлональную активацию Т-лимфоцитов

62. Продолжительность инкубационного периода при стафилококковой интоксикации:

- + 2 - 24 часов
- 3 - 4 дня
- 1 - 2 недели

- 3 - 4 недели
- 1 - 6 месяцев

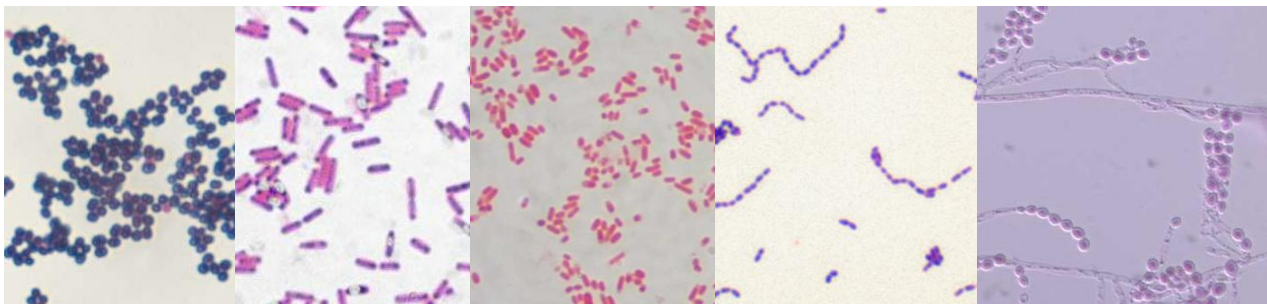
63. Лечение стафилококковых инфекций осуществляют с помощью:

- противовирусных препаратов
- + антибиотиков
- убитой вакцины
- живой вакцины
- + бактериофагов

64. Специфическая профилактика стафилококковых инфекций предусматривает использование:

- живой вакцины
- инактивированной вакцины
- химической вакцины
- + не разработана
- антибиотиков

65. Выберите изображение, соответствующее *S. aureus* (окраска по Граму):



66. Стрептококки относятся к семейству:

- *Vibrionaceae*
- *Staphylococcaceae*
- *Pseudomonadaceae*
- *Bacillaceae*
- + *Streptococcaceae*

67. *S. pyogenes* относится к роду:

- *Staphylococcus*
- + *Streptococcus*
- *Shigella*
- *Salmonella*
- *Spirillum*

68. К роду *Streptococcus* относятся возбудители:

- дизентерии
- дифтерии

- + скарлатины
- + ангины
- туберкулеза

69. Стрептококки - это:

- граммотрицательные диплококки
- грамположительные тетракокки
- грамположительные кокки в виде виноградной грозди
- граммотрицательные кокки
- + грамположительные кокки, расположенные цепочкой

70. Основным компонентом клеточной стенки стрептококков является:

- миколовые кислоты
- липополисахарид
- + пептидогликан
- фосфолипид
- эргостерол

71. Цвет стрептококков в мазке при окраске по Граму:

- розовый
- красный
- + синий
- желтый
- зеленый

72. В мазке стрептококки располагаются:

- попарно
- в виде тетракокков
- одиночно
- + цепочками
- в виде виноградной грозди

73. Родовое название (*Streptococcus*) отражает следующие признаки стрептококков:

- образование эндоспор
- тинкториальные свойства
- особенности метаболизма
- + морфологию и взаиморасположение клеток
- патогенность

74. Стрептококки распределяются на серогруппы по следующим компонентам:

- теиховые кислоты
- + полисахариды клеточной стенки
- пептидогликан
- капсульные антигены
- М-белок

75. Для стрептококков характерно:

- + грамположительные кокки
- грамтрицательные кокки
- + располагаются цепочками
- тетракокки
- образуют споры

76. Для внутривидовой дифференциации стрептококков используют:

- морфологические признаки
- + гемолитическую активность
- серологические исследования
- биохимическая активность
- тинкториальная характеристика

77. Серологический метод группирования стрептококков по Р. Ленсфильд основан:

- на изучении биохимической активности
- + на выявлении специфического группового полисахарида клеточной стенки
- на определении стрептолизина
- на определении гиалуронидазы
- на определении стрептокиназы.

78. Для *S. pyogenes* характерно:

- + принадлежит к группе А
- облигатный анаэроб
- является представителем нормальной микрофлоры
- возбудитель рожистого воспаления
- + вызывает бета-гемолиз

79. У стрептококков обнаруживают следующие антигены:

- + белок М
- Vi-антиген
- + К-антиген
- белок А
- Н-антиген

80. Селективной средой для стрептококков является:

- агар Эндо
- агар Плоскирева
- агар Левина
- + кровяной агар
- висмут-сульфитный агар

81. Для культивирования стрептококков применяют:

- висмут-сульфитный агар
- + кровяной агар
- + сывороточный агар

- среду Эндо
- среду Левина

82. Среда для определения гемолитических свойств стрептококков:

- мясо-пептонный агар
- + агар с 5% крови
- висмут-сульфитный агар
- сывороточный агар
- желточно-солевой агар

83. Для выделения стрептококка могут быть использованы следующие питательные среды:

- + кровяной агар
- желточно-солевой агар
- + сывороточный агар
- среда Эндо
- висмут-сульфитный агар

84. Альфа-гемолитические стрептококки на кровяном агаре образуют:

- колонии, окруженные прозрачной бесцветной зоной гемолиза
- + колонии, окруженные зоной гемолиза зеленого цвета
- колонии темно-красного цвета с металлическим блеском
- колонии без зоны гемолиза
- черные колонии с бесцветной зоной гемолиза

85. Альфа-гемолитические стрептококки на кровяном агаре образуют:

- крупные желтые колонии
- + мелкие колонии, окруженные зоной гемолиза зеленого цвета
- мелкие колонии без зоны гемолиза
- крупные колонии красного цвета
- мелкие желтые колонии

86. Бета-гемолитические стрептококки на кровяном агаре образуют:

- + колонии, окруженные прозрачной бесцветной зоной гемолиза
- колонии, окруженные зоной гемолиза зеленого цвета
- колонии без зоны гемолиза
- черные колонии с металлическим блеском
- зеленые колонии

87. Гамма-стрептококки на кровяном агаре образуют:

- колонии, окруженные прозрачной бесцветной зоной гемолиза
- колонии, окруженные зоной гемолиза зеленого цвета
- + колонии без зоны гемолиза
- колонии черного цвета
- зеленые колонии

88. К факторам патогенности стрептококка относятся:

- белок А
- + белок М
- + стрептолизины
- дифтерийный экзотоксин
- холероген

89. Функция М белка *S. pyogenes*:

- гемолиз эритроцитов
- инвазия в М-клетки
- + защита от фагоцитоза
- свертывание плазмы
- разрушение гиалуроновой кислоты

90. Бета-гемолитический стрептококк серогруппы А вызывает:

- + ангину
- энтероколит
- диарею
- фурункулез
- + скарлатину

91. Скарлатину вызывает стрептококк, способный продуцировать:

- эндотоксин
- + эритрогенный токсин
- липополисахарид
- фибринолизин
- плазмокоагулазу

92. Только лизогенные штаммы бета-гемолитического стрептококка группы А продуцируют:

- стрептолизин
- стрептокиназу
- + эритрогенный токсин
- гиалуронидазу
- М-белок

93. Определение титра антител к стрептолизину О используют для диагностики:

- цистита
- пиелонефрита
- гепатита
- + ревматизма
- менингита

94. К осложнениям стрептококковой ангины относится:

- + ревматизм

- энтероколит
- дизентерия
- брюшной тиф
- фурункулез

95. Этиологическим фактором ревматизма является:

- стафилококк
- + бета-гемолитический стрептококк
- сальмонелла
- кишечная палочка
- пневмококк

96. Для профилактики обострений ревматизма используют:

- анатоксин
- антитоксическую сыворотку
- бактериофаг
- стрептолизин
- + пенициллин

97. После перенесенной скарлатины у человека формируется:

- естественный антимикробный иммунитет
- искусственный антимикробный иммунитет
- + естественный антитоксический иммунитет
- искусственный антитоксический иммунитет
- пассивный антитоксический иммунитет

98. *Streptococcus pyogenes* вызывает:

- брюшной тиф
- энтероколит
- гастроэнтерит
- дизентерию
- + рожистое воспаление

99. *Streptococcus pyogenes* вызывает:

- гастроэнтерит
- энтероколит
- дизентерию
- + ангину
- брюшной тиф

100. *Streptococcus pyogenes* вызывает:

- энтероколит
- брюшной тиф
- + скарлатину
- дизентерию
- паратиф А

101. Скарлатину вызывает:

- золотистый стафилококк
- эпидермальный стафилококк
- + бета-гемолитический стрептококк
- менингококк
- гонококк

102. Возбудитель скарлатины:

- *Staphylococcus albus*
- *Streptococcus faecalis*
- + *Streptococcus pyogenes*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus aureus*

103. Возбудитель ангины:

- сальмонелла
- шигелла
- кампилобактер
- + стрептококк
- кишечная палочка

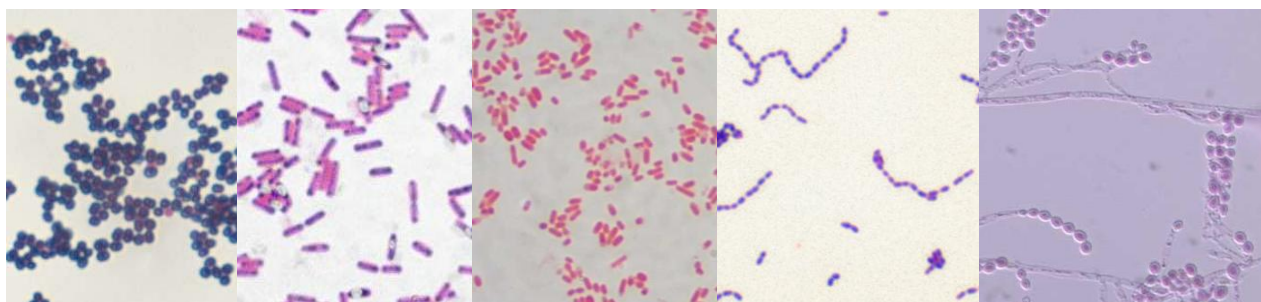
104. Возбудителем скарлатины является:

- *S. aureus*
- + *S. pyogenes*
- *E. faecalis*
- *S. pneumoniae*
- *S. salivarius*

105. Для стрептококковых инфекций основным методом лабораторной диагностики является:

- бактериоскопический
- + бактериологический
- биологический
- аллергодиагностика
- серологический

106. Выберите изображение, соответствующее стрептококкам (окраска по Граму):



-

-

-

+

-

107. Пневмококки относятся к семейству:

- *Vibrionaceae*
- *Staphylococcaceae*
- *Pseudomonadaceae*
- *Bacillaceae*
- + *Streptococcaceae*

108. Видовое название пневмококка:

- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella pneumoniae*
- + *Streptococcus pneumoniae*
- *Enterococcus faecalis*
- *Streptococcus pyogenes*

109. Возбудитель крупозной пневмонии относится к роду:

- *Staphylococcus*
- *Shigella*
- *Salmonella*
- *Spirillum*
- + *Streptococcus*

110. При окраске мазка по Граму пневмококки приобретают цвет:

- красный
- розовый
- + синий
- желтый
- коричневый

111. В мазке пневмококки располагаются:

- одиночно
- + попарно
- скоплениями в виде виноградной грозди
- длинными цепочками
- в виде пакетов

112. Для пневмококков характерно:

- наличие подвижности
- + являются диплококками
- растут на простых питательных средах
- образуют споры
- + имеют капсулу

113. Для *S. pneumoniae* характерны следующие признаки:

- + α -гемолиз
- + чувствительность к оптохину
- + лизис желчью

- отсутствие капсулы
- отрицательная окраска по Граму

114. К факторам патогенности пневмококка относится:

- каталаза
- белок А
- эндотоксин
- + капсула
- жгутики

115. Для *S. pneumoniae* характерно:

- отрицательная окраска по Граму
- + наличие альфа-гемолиза
- наличие бета-гемолиза
- + положительная окраска по Граму
- + наличие капсулы

116. Возбудителем крупозной пневмонии является:

- *S. pyogenes*
- *S. faecalis*
- + *S. pneumoniae*
- *S. epidermidis*
- *S. aureus*

117. Для культивирования пневмококков используют:

- висмут-сульфитный агар
- среду Эндо
- + сывороточный агар
- желточно-солевой агар
- среду Плоскирева

118. Для специфической профилактики пневмококковых инфекций применяют:

- антибиотики
- витамины
- + вакцину
- бактериофаги
- сульфаниламиды

119. Внутривидовой дифференцировки *S. pneumoniae* основана на:

- строении ЦПМ
- структуре клеточной стенки
- + структуре капсулы
- структуре пептидогликана
- наличию фимбрий

120. Основным фактором патогенности пневмококков является:

- экзотоксин
- эндотоксин
- + капсула
- гиалуронидаза
- нейраминидаза

121. Для пневмококков характерно:

- + являются диплококками
- располагаются в виде виноградной грозди
- + грамположительные
- + в организме образуют капсулу
- образуют споры

122. Основные препараты для лечения пневмококковой пневмонии:

- пробиотики
- + антибиотики
- вакцины
- асептики
- иммуноглобулины

123. Энтерококки относятся к семейству:

- *Streptococcaceae*
- + *Enterococcaceae*
- *Staphylococcaceae*
- *Pseudomonadaceae*
- *Bacillaceae*

124. Для представителей рода *Enterococcus* характерно:

- относятся к семейству *Streptococcaceae*
- + относятся к семейству *Enterococcus*
- + являются представителями нормальной микрофлоры кишечника
- являются возбудителями дизентерии
- + полирезистентность к антибиотикам

125. Для представителей рода *Enterococcus* характерно:

- являются облигатными анаэробами
- + являются факультативными анаэробами
- принадлежат к семейству *Streptococcaceae*
- + являются представителями нормальной микрофлоры кишечника
- + являются условно-патогенными бактериями

126. Факторами патогенности энтерококков являются:

- шига-токсин
- + агрегирующая субстанция
- капсула
- + поверхностные белки

- муциназа

127. В состав нормальной микробиоты кишечника входит:

- *S. sonnei*
- *S. pyogenes*
- + *E. faecalis*
- *S. pneumoniae*
- *S. aureus*

Примечание: Правильные ответы помечены знаком “+”.

Учебная и методическая литература

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2015. – 24 с.
3. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.
4. Галынкин В., Заикина Н., Кочеровец В. Основы фармацевтической микробиологии. 2008.
5. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: илл.
6. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.
7. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.
8. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.

11. Методические рекомендации. Метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* – возбудители внутрибольничных инфекций: идентификация и генотипирование. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Утв. 23.07.2006 г.

12. Методические рекомендации МР 3.3.1.0027-11. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*. М., 2011.

13. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.

14. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.

15. Национальный стандарт Российской Федерации. Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества коагулазоположительных стафилококков и *Staphylococcus aureus*. ГОСТ Р 52815-2007.

16. Одегова Т.Ф., Олешко Г.И., Новикова В.В. Микробиология. Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. - Пермь, 2009. - 378 с.

17. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. №535 “Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений”.

18. Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3149-13.

19. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. [Кн. 1] / под ред.: А. С. Лабинской, Е.Г. Волиной. - М.: БИНОМ, 2008. - 1080 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.

20. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиологическая и этиологическая диагностика инфекций: руководство. [Кн. 2] / под ред.: А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. - М.: БИНОМ, 2010. - 1152 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.

21. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том первый. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. / Колл. авторов // Составитель А.С. Лабинская, редактор Н.Н. Костюкова. – М.: Издательство БИНОМ. 2013. – 752 с.: ил. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

22. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том второй. Оппортунистические инфекции: клинко-эпидемиологические аспекты. / Колл. авторов // Под редакцией А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной, Е.П. Ковалевой. – М.: Издательство БИНОМ. 2014. – 880 с.: ил.

23. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.

24. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II / Колл. авторов //

Под редакцией Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М. – М.:
Издательство БИНОМ. 2010. – 1152 с.: ил.

25. Интернет – сайты:

- <http://www.microbiology.ru>
- <http://ru.wikipedia.org>
- <http://www.molbiol.ru>

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Грамположительные аэробные кокки